

Table des matières

TABLE DES MATIÈRES.....	1
INTRODUCTION.....	5
PREMIÈRE PARTIE : LES INFLUENZAVIRUS DE TYPE A, ÉLÉMENTS DE VIROLOGIE ET D'ÉPIDÉMIOLOGIE.....	7
-I LES INFLUENZAVIRUS DE TYPE A : ÉLÉMENTS DE VIROLOGIE.....	7
-A Les influenzavirus de type A.....	7
)1 Les différents types d'influenzavirus	7
)2 Propriétés des influenzavirus de type A	7
)3 Nomenclature des influenzavirus de type A	8
)4 Virulence des influenzavirus de type A	8
-B L'influenza aviaire.....	9
)1 Définition de l'influenza aviaire	9
)2 Statut indemne vis à vis de l'influenza aviaire.....	9
)3 Historique des épizooties d'HPAI.....	10
-C Variabilité génétique des influenzavirus.....	12
)1 Mutations ponctuelles	12
)2 Réassortiments génétiques	12
-II LES INFLUENZAVIRUS DE TYPE A : ÉLÉMENTS D'ÉPIDÉMIOLOGIE.....	13
-A Hôtes principaux et spécificité d'hôte	13
)1 Hôtes principaux.....	13
)2 Spécificité d'hôte.....	15
-B Infection des oiseaux.....	15
)1 Infection des oiseaux sauvages aquatiques	15
)2 Infection des oiseaux domestiques	16
-C Infection des mammifères.....	17
)1 La grippe humaine.....	17
)2 La grippe porcine	23
)3 La grippe des équidés.....	23
)4 La grippe des mammifères marins.....	24
)5 La grippe des mustélidés.....	26
DEUXIÈME PARTIE : ÉPIZOOTIE D'INFLUENZA AVIAIRE SUD-ASIATIQUE, BILAN PAR PAYS AU 31 MARS 2005.....	27
-I PARTICULARITÉS DE L'ÉPIZOOTIE SUD-ASIATIQUE	27
-A Des caractéristiques épidémiologiques inédites.....	27
)1 Infection des félidés	27
)2 Infection asymptomatique des canards domestiques	28
)3 Pathogénicité pour les oiseaux sauvages.....	29
-B Des observations préoccupantes.....	29
)1 Une virulence accrue chez l'homme	29
)2 Des porcs contaminés	31
-C Une extension exceptionnelle.....	32
)1 Extension géographique.....	32
)2 Caractéristiques du secteur de l'élevage dans la zone atteinte.....	36
-II ORIGINE DE LA SOUCHE VIRALE H5N1 EN CAUSE.....	41
-A L'influenza aviaire à Hong Kong.....	41
)1 Epizootie de 1997.....	41
)2 Episode de 2001.....	41
)3 Episode de 2002.....	42
)4 Infections humaines de 2003.....	42
)5 Synthèse des épisodes d'influenza aviaire à Hong Kong entre 1997 et 2003.....	43
)43	
-B Evolution génétique de la « souche de Hong Kong ».....	43

)1 Evolution génétique de la souche Gs/Gd.....	43
)2 Evolution génétique de l'hémagglutinine.....	45
)3 Evolution génétique de la neuramidase et des protéines internes.....	45
)4 Nouvelles propriétés du génotype Z.....	45
-III ÉPIZOOTIE SUD-ASIATIQUE D'INFLUENZA AVIAIRE : BILANS PAR PAYS.....	46
-A Origine des données.....	46
)1 OIE.....	46
)2 FAO.....	50
)3 OMS.....	51
)4 ProMED-mail.....	52
-B Bilan par pays.....	52
)1 Cambodge.....	53
)2 République Populaire de Chine.....	59
)3 République de Corée (Corée du Sud).....	66
)4 Indonésie.....	70
)5 Japon.....	79
)6 Laos.....	82
)7 Malaisie.....	88
)8 Thaïlande.....	92
)9 Vietnam.....	106
)10 Deux cas particuliers.....	119
TROISIÈME PARTIE : ÉPIZOOTIE D'INFLUENZA AVIAIRE SUD-ASIATIQUE, BILAN ÉPIDÉMIOLOGIQUE AU NIVEAU RÉGIONAL AU 31 MARS 2005.....	124
I ÉVOLUTION SPATIO-TEMPORELLE DE L'INFECTION.....	124
-A Evolution temporelle au niveau régional.....	124
)1 Choix d'un indicateur.....	124
)2 Evolution du nombre mensuel de provinces ayant déclaré des foyers.....	125
-B Comparaison des historiques nationaux.....	126
)1 Evolution temporelle.....	126
)2 Extension géographique intranationale.....	128
)3 Approche de la sévérité de l'épizootie.....	130
)4 Evolution spatio-temporelle.....	132
-II ORIGINE DE L'INFECTION ET MODE DE PROPAGATION.....	133
-A Augmentation apparente du nombre d'épizooties.....	133
)1 Augmentation du nombre d'épizooties d'HPAI notifiées.....	133
)2 Amélioration de la surveillance et de la détection.....	134
-B Emergence de l'épizootie sud-asiatique.....	134
)1 Regroupement des déclarations d'infection.....	134
)2 Déclarations tardives.....	134
)3 Circulation virale ancienne.....	135
-C Facteurs ayant favorisé l'émergence et la propagation de l'épizootie sud asiatique.....	137
)1 Insuffisance du niveau du biosécurité.....	137
)2 Augmentation de la densité de volailles.....	138
)3 Nouvelles propriétés virales.....	138
)4 Oiseaux migrateurs.....	139
)5 Commerce d'oiseaux.....	140
)6 Influence de la saison.....	141
)7 Synthèse.....	141
QUATRIÈME PARTIE : STRATÉGIES DE CONTRÔLE DE L'HPAI.....	143
-I MODALITÉS D'ENTRETIEN D'UNE ÉPIZOOTIE D'INFLUENZA AVIAIRE.....	143
-A Sources d'influenzavirus hautement pathogènes.....	143
-B Modes de contamination des élevages.....	144
)1 Introduction.....	144
)2 Contamination de voisinage.....	144
)3 Résurgence.....	145
-II LUTTE CONTRE L'INFLUENZA AVIAIRE : OUTILS DISPONIBLES.....	145

-A Mesures sanitaires.....	145
)1 Mesures sanitaires offensives.....	146
)2 Mesures sanitaires défensives.....	148
)3 Synthèse des inconvénients des mesures sanitaires.....	151
-B Mesures médicales.....	152
)1 Chimio-prévention et traitement curatif.....	153
)2 Vaccination.....	153
-C Mesures médico-sanitaires.....	161
)1 Principe.....	161
)2 Avantages de la réponse médico-sanitaire.....	163
)3 Inconvénients de la réponse médico-sanitaire.....	165
-III ELÉMENTS DE CHOIX DE LA STRATÉGIE DE RÉPONSE À APPORTER À UNE ÉPIZOOTIE D'HPAI.....	166
-A Synthèse des caractéristiques des différentes stratégies de lutte.....	166
-B Stratégies utilisées pour lutter contre les épizooties d'HPAI récentes et analyse de l'efficacité comparée de ces stratégies.....	169
)1 Gestion des épizooties d'HPAI récentes.....	169
)2 Synthèse des enseignements que l'on peut retirer de la gestion des épizooties d'HPAI récentes	176
-IV ANALYSE DES MÉTHODES DE LUTTE MISES EN ŒUVRE DANS LES PAYS D'ASIE DU SUD-EST CONTRE L'ÉPIZOOTIE À H5N1	179
-A Comparaison des méthodes de contrôle mises en œuvre dans les différents pays sud-asiatiques atteints par l'épizootie d'HPAI à H5N1.....	180
)1 Mesures annoncées et décrites par les gouvernements des pays atteints.....	180
)2 Mesures effectivement mises en œuvre sur le terrain dans les différents pays atteints.....	181
-B Facteurs ayant pu influencer sur l'efficacité des mesures de contrôle mises en œuvre dans les pays sud-asiatiques atteints par l'épizootie d'HPAI à H5N1.....	183
)1 Facteurs liés aux qualités des services de santé animale et de la mise en œuvre des mesures de lutte	184
)2 Facteurs liés aux caractéristiques du secteur de l'élevage des volailles.....	188
-C Facteurs ayant effectivement influé sur l'efficacité des mesures de contrôle mises en œuvre dans les différents pays sud-asiatiques atteints par l'épizootie d'HPAI à H5N1.....	190
)1 Efficacité des mesures de contrôle dans les différents pays.....	191
)2 Facteurs ayant influencé l'efficacité des mesures de lutte	191
-D Orientations pouvant être proposées pour renforcer l'efficacité de la lutte contre l'épizootie sud-asiatique d'HPAI	197
)1 Orientations nationales.....	197
)2 Orientations régionales et internationales.....	203
)3 Epizootie sud-asiatique d'HPAI : prévention de l'infection dans les pays indemnes	206
)4 Préparation d'un plan d'action d'urgence.....	207
CINQUIÈME PARTIE : CONSÉQUENCES DE L'ÉPIZOOTIE SUD-ASIATIQUE AU NIVEAU RÉGIONAL AU 31 MARS 2005.....	209
-I CONSÉQUENCES ÉCONOMIQUES	209
-A Nature des conséquences économiques.....	209
)1 Pertes humaines et répercussions économiques.....	209
)2 Conséquences économiques affectant les éleveurs.....	209
)3 Conséquences économiques de l'impossibilité d'exporter	210
)4 Conséquences économiques de l'impossibilité d'importer	210
)5 Autre catastrophe ayant affecté la région en 2004 : le raz de marée sud-asiatique.....	210
)6 Conséquences pour le tourisme.....	212
-B Sévérité des conséquences économiques.....	212
)1 Comparaison des conséquences économiques directes.....	212
)2 Estimation des pertes économiques indirectes.....	213
)3 Alléger les conséquences économiques nationales.....	213
)4 Conséquences économiques internationales.....	214
-II CONSÉQUENCES POUR LA SANTÉ HUMAINE	214
-A Bilan des cas d'infection humaine au niveau régional.....	215

)1 Estimation du nombre de cas d'infection humaine par l'influenzavirus H5N1 en Asie du sud-est	215
)2 Répartition chronologique et géographique des cas d'infection humaine par l'influenzavirus H5N1 en Asie du sud-est et interprétation	218
)3 Caractéristiques cliniques des cas d'infections humaines par l'influenzavirus H5N1 en Asie du sud-est	223
)4 Epidémiologie de l'infection humaine par l'influenzavirus H5N1 en Asie du sud-est	225
)5 Crainte l'imminence d'une pandémie grippale initiée par la souche H5N1 asiatique	229
)6 Principes de prévention de la genèse d'une pandémie grippale initiée par la souche H5N1 sud-asiatique	231
SIXIÈME PARTIE : PRÉPARATION MONDIALE À L'ÉMERGENCE POTENTIELLE D'UNE PANDÉMIE GRIPPALE	233
-III MODE DE SURVEILLANCE DE L'APPARITION D'UNE SOUCHE AU POTENTIEL PANDÉMIQUE PAR L'OMS	233
-A Réseau de surveillance pour la grippe	233
-B Lacunes du système de détection précoce	233
)1 Insuffisance de coopération des Pays Membres	234
)2 Objet de la surveillance	234
-IV PRÉPARATION MONDIALE À L'ÉMERGENCE POTENTIELLE D'UNE PANDÉMIE GRIPPALE	236
-A Eléments à prendre en compte pour développer des stratégies de réponse à l'émergence d'une pandémie grippale	237
)1 Outils médicaux	237
)2 Etapes d'émergence d'une pandémie grippale	242
-B Stratégies de réponse à une alerte pandémique de niveau 0 (épizootie d'HPAI sans infection humaine) proposée par l'OMS	243
)1 Avant le passage en phase 0 : pas de suspicion d'épizootie d'HPAI	243
)2 Phase 0 niveau 0 : épizootie d'HPAI sans infection humaine	243
-C Stratégies de réponse à une alerte pandémique de niveau 1 ou 2 (détection d'un nouvel influenza virus sur un ou plusieurs cas humains mais sans transmission interhumaine) proposées par l'OMS	245
)1 Mesures de prise en charge du/des cas	245
)2 Mesures de renforcement de la protection de la santé humaine	245
)3 Mesures destinées à prévenir l'introduction de l'infection dans les pays indemnes proposées par le Ministère de la Santé français suivant les recommandations de l'OMS	246
-D Stratégies de réponse à une alerte pandémique de niveau 3 (transmission interhumaine confirmée mais qui reste limitée) proposées par l'OMS	246
)1 Emergence graduelle d'une souche pandémique	246
)2 Objectifs de la réponse	246
)3 Principe de la réponse	248
)4 Conditions d'efficacité de la réponse	251
)5 Mesures destinées à prévenir l'introduction de l'infection dans les pays indemnes proposées par le Ministère de la Santé français	253
-E Stratégies de réponse à la phase 1 de l'alerte pandémique (phase pandémique) proposées par le Ministère de la Santé français	253
)1 Emergence d'une souche pandémique	253
)2 Principe de la réponse	254
)3 Mise en œuvre de la réponse	254
-F Synthèse des utilisations possibles des différents outils aux différentes phases d'alerte pandémique	264
-G Un monde mieux préparé à réagir en cas de pandémie grippale	266
CONCLUSION	268
INDEX DES FIGURES	271
INDEX DES TABLEAUX	275
BIBLIOGRAPHIE	277

Introduction

Au cours du mois de décembre 2003, une épizootie d'influenza aviaire, provoquée par un influenza virus hautement pathogène de sous-type H5N1, s'est déclarée en Asie du sud-est et s'est étendue, en l'espace de quelques mois, à neuf pays voisins. Le premier cas de transmission de cet influenza virus à l'Homme a été identifié en janvier 2004 et, par la suite, des dizaines de cas et de décès ont été recensés.

Cette épizootie a immédiatement suscité de vives inquiétudes, jusqu'à en faire l'un des sujets de santé publique les plus médiatisés, principalement pour deux raisons :

- son ampleur exceptionnelle : de par le nombre de pays concernés, ses conséquences sur la santé des volailles et son impact sur les revenus des éleveurs,
- la capacité de la souche en cause à infecter l'Homme et la menace de pandémie qui lui est rattachée.

Au printemps 2005, si cette épizootie semble avoir été maîtrisée dans certains des pays initialement affectés, elle reste active dans d'autres et les inquiétudes qu'elle a suscitées à son début demeurent parfaitement intactes. Malgré, ou en raison, de l'hyper médiatisation de cette épizootie et de la menace pandémique qui lui est rattachée, il peut être difficile de s'en faire une idée précise et réaliste. C'est la raison pour laquelle il nous a paru nécessaire d'en dresser un bilan, du 1^{er} décembre 2003 au 31 mars 2005.

Pour ce faire, après avoir synthétisé les connaissances relatives aux infections grippales chez l'animal et l'Homme, nous avons établi le bilan de l'épizootie sud-asiatique dans chacun des pays affectés, entre l'hiver 2003 et le printemps 2005. Pour chaque pays, nous nous sommes notamment attachés à décrire :

- l'évolution spatio-temporelle de l'épizootie,
- son origine et son mode de propagation,
- les méthodes de lutte mises en oeuvre,
- ses conséquences économiques,
- ses conséquences pour la santé humaine.

Puis, à partir de ce bilan préliminaire, nous avons dressé le bilan régional de l'épizootie sud-asiatique. Nous nous sommes notamment attachés à :

- en expliquer l'origine et l'ampleur,
- analyser les facteurs de succès et d'échec des méthodes de lutte mises en oeuvre,
- dresser le bilan de ses conséquences économiques et médicales.

Enfin, nous avons étudié comment le reste du monde se prépare en réponse au risque pandémique que fait peser cette épizootie persistante.

Première partie : les influenza virus de type A, éléments de virologie et d'épidémiologie

-I Les influenza virus de type A : éléments de virologie

-A Les influenza virus de type A

)1 Les différents types d'influenza virus

La famille des *Orthomyxoviridae* comprend trois genres : le premier regroupe les influenza virus de type A et B, le second les influenza virus de type C et enfin le dernier genre les *Thogotovirus*. La classification des influenza virus en type s'appuie sur les différences antigéniques des protéines virales de nucléocapside et de matrice (Formosa, 2004).

Seuls les influenza virus de type A sont véritablement inféodés à diverses espèces animales. Ils ont été isolés chez des oiseaux (sauvages et domestiques), des mammifères terrestres (Homme, porcins, équidés, mustélidés, félidés) et des mammifères marins (baleines et phoques) (Ebrahim, 2004). Les influenza virus de type B et C sont globalement inféodés à l'homme bien que des influenza virus de type B aient également été isolés chez des phoques et que des influenza virus de type C aient également été isolés chez des porcs (Kaye et Pringle, 2005).

)2 Propriétés des influenza virus de type A

Les influenza virus de type A sont des virus enveloppés, de forme sphérique ou filamenteuse, d'un diamètre variant de 80 à 120 nm (Delvallée, 2004). Ils sont sensibles à la chaleur (30 minutes à 56°C), aux acides (pH 3) et aux solvants lipidiques mais sont particulièrement résistants dans les tissus et dans l'environnement, notamment dans l'eau (Formosa, 2004). On estime qu'ils peuvent survivre 4 jours à 22°C, plus de 30 jours à 0°C dans l'eau et 40 jours dans les fientes (Manuguerra *et al.*, 1995).

Leur génome est constitué de huit segments d'ARN monocaténaire, codant pour dix protéines virales. Parmi elles, deux glycoprotéines d'enveloppe, l'hémagglutinine (notée HA) et la neuramidase (notée NA), sont les principaux inducteurs d'anticorps protecteurs chez l'hôte infecté. L'hémagglutinine permet l'attachement de l'influenza virus à un récepteur cellulaire de l'hôte par reconnaissance des acides sialiques que ce récepteur porte (Etteradossi *et al.*, 2002). La neuramidase permet l'hydrolyse du récepteur cellulaire ce qui favorise la libération des particules virales.

Jusqu'à récemment, quinze sous-types d'hémagglutinine (notés de H1 à H15) et neuf sous-types de neuramidase (notés de N1 à N9), antigéniquement distincts, étaient répertoriés mais un seizième sous-type d'hémagglutinine a été isolé en 2005 chez des goélands, en Suède (Fouchier *et al.*, 2005).

Un influenza virus possède un sous-type d'hémagglutinine et un sous type de neuramidase, combinés de manière apparemment aléatoire (Alexander et Brown, 2000). Cette combinaison est à la base du sous typage des influenza virus de type A : on désigne par l'expression « le sous-type HxNy » le sous-type viral de type A possédant l'hémagglutinine Hx et la neuramidase Ny. Les influenza virus de type B et C sont décrits par leur type seul (GROG, 2004).

)3 Nomenclature des influenza virus de type A

La nomenclature officielle de chaque souche d'influenza virus comporte : son type, une abréviation indiquant l'espèce hôte d'origine, le lieu où il a été isolé pour la première fois, le numéro de ce premier isolement, les deux derniers ou les quatre chiffres de l'année d'isolement et, pour les influenza virus de type A, la formule d'hémagglutinine et de neuramidase. Par convention, aucune espèce n'est indiquée lorsqu'il s'agit d'une souche isolée chez l'homme (GROG, 2004).

Cette notation permet de préciser les variants antigéniques et de mettre ainsi en évidence les différences qui peuvent exister au sein d'un même sous-type. A titre d'exemple, un influenza virus de type A de sous-type H5N3 a été isolé à Singapour, en 1997, chez des canards, on note cette souche : A/Duck/Singapore/ F119/97 (H5N3). Toujours, à titre d'exemple, en France au cours des ces dernières années, deux souches différentes d'influenza virus de type A de sous-type H3N2 ont été isolées chez l'homme: la souche A/Panama/2007/99(H3N2) en 2001-2002 et la souche A/Fujian/411/2002(H3N2) en 2003-2004 (GROG, 2004 ; Eterradossi *et al.*, 2002).

)4 Virulence des influenza virus de type A

)a **Pathogénicité**

Les influenza virus de type A infectant la volaille peuvent être divisés en deux catégories en fonction de leur pathogénicité. La première catégorie, potentiellement très virulente, est dite « hautement pathogène », elle provoque, chez les volailles, de l'influenza aviaire hautement pathogène (HPAI). Cette catégorie ne comprend que des influenza virus de sous-type H5 et H7.

La seconde catégorie d'influenza virus de type A regroupe tous les autres sous-types viraux, ils sont dits « faiblement pathogènes », elle provoque, chez les volailles, de l'influenza aviaire faiblement pathogène (LPAI) (Capua *et al.* , 2004).

)b **Support moléculaire de la virulence**

L'hémagglutinine virale constitue un déterminant majeur de la virulence. Elle permet l'attachement au récepteur cellulaire et commande la pénétration du virus dans la cellule. Pour être en mesure de remplir ses fonctions, elle doit être clivée par des protéases cellulaires, sinon quoi les virus produits ne sont pas infectieux et le cycle viral s'achève.

Les hémagglutinines des influenza virus faiblement pathogènes ne peuvent être clivées que par des enzymes de type trypsine. La réplication de ces virus est donc limitée aux sites où de telles enzymes sont présentes, c'est à dire les voies respiratoires et le tractus intestinal. En

revanche, les hémagglutinines des influenza virus hautement pathogènes peuvent être clivées par des protéases de type furine qui, elles, sont ubiquitaires. La réplication de ces virus n'est donc pas limitée à certains sites biologiques ce qui leur permet de disséminer à travers tout l'organisme de l'hôte infecté et de provoquer une maladie systémique (Etteradossi *et al.*, 2002).

La comparaison de la séquence des acides aminés présents au niveau du site de clivage des hémagglutinines révèle que celle des influenza virus hautement pathogènes comporte de nombreux acides aminés basiques adjacents, on parle de site de clivage « polybasique », alors que celle des influenza virus faiblement pathogènes ne comporte que deux acides aminés basiques. La présence d'acides aminés basiques additionnels, résultant d'insertions ou de substitutions, permet au site d'être reconnu et clivé par des protéases ubiquitaires (Capua *et al.*, 2004).

-B L'influenza aviaire

)1 Définition de l'influenza aviaire

La législation communautaire en vigueur (directive 92/40/CEE), définit l'influenza aviaire comme étant l'infection des volailles causée par tout influenza virus de type A ayant, chez les poulets âgés de six semaines, un indice de pathogénicité intraveineux supérieur à 1,2 ou toute infection causée par un influenza virus de type A de sous-type H5 ou H7 pour lesquels le séquençage des nucléotides a prouvé la présence d'acides aminés basiques multiples au niveau du site de clivage de l'hémagglutinine (Capua et Marangon, 2003). Cependant, les influenza virus hautement pathogènes qui infectent les volailles domestiques ont pour ascendants des influenza virus faiblement pathogènes de sous-type H5 ou H7. Il semble donc logique, pour lutter contre les influenza virus hautement pathogènes, de lutter également contre leurs virus parents, faiblement pathogènes. En conséquence, l'Union Européenne (UE) a proposé de modifier la définition réglementaire en vigueur.

La nouvelle définition de l'influenza aviaire proposée par l'UE et l'Office International des Epizooties (OIE) est la suivante : « Infection des volailles causée soit par un influenza virus de type A ayant, chez les poulets âgés de six semaines, un indice de pathogénicité intraveineux supérieur à 1,2, soit par tout influenza virus de type A de sous type H5 ou H7 » (Saegerman *et al.*, 2004). Cette définition devrait être définitivement adoptée par l'OIE et entrer en vigueur en 2006 (ProMED-mail, 2005ac).

)2 Statut indemne vis à vis de l'influenza aviaire

Le code sanitaire pour les animaux terrestres de l'OIE prévoit qu'un pays peut être considéré indemne d'HPAI s'il démontre que l'HPAI n'est pas présente depuis au moins 3 ans ou depuis 6 mois après l'abattage du dernier animal infecté pour les pays dans lesquels une stratégie d'abattage sanitaire est appliquée ce, que la vaccination ait été mise en œuvre ou non (ProMED-mail, 2005s). A l'inverse, toujours selon le code sanitaire pour les animaux terrestres de l'OIE, une zone est considérée comme infectée par l'HPAI jusqu'à que se soit écoulés 21 jours au moins après la confirmation du dernier cas et l'achèvement des opérations d'abattage sanitaire et de désinfection ou 6 mois après la mort, ou la guérison clinique, du dernier animal atteint si l'abattage sanitaire n'est pas pratiqué (OIE, 2005m).

)3 Historique des épizooties d'HPAI

Jusqu'à la fin de l'année 2003, l'HPAI était considérée comme une maladie rare. Depuis 1959, 21 épizooties seulement avaient été officiellement notifiées dans le monde, principalement en Europe et en Amérique (cf. Tableau 1). Seulement cinq d'entre elles s'étaient propagées à de nombreuses exploitations et une seule à plusieurs pays (OMS, 2004b). Mais depuis la mi-décembre 2003, neuf pays asiatiques ont, au 31 mars 2005, confirmé des foyers d'HPAI, la plupart de ces pays n'avaient jamais été infectés par l'influenza aviaire auparavant.

Tableau 1: Principales épizooties d'influenza aviaire hautement pathogène officiellement notifiés dans le monde entre 1959 et 2004 (Source : FAO AIDE news, 2005c)

	Localisation	Sous-type viral	Propagation internationale	Nombre d'oiseaux abattus
Océanie				
1976	Victoria	H7N7	-	310 565
1985	Victoria	H7N7	-	
1992	Victoria	H7N3	-	
1994	Queenland	H7N3	-	
1997	NSW	H7N4	-	
Europe				
1959	Ecosse	H5N1	-	14 millions 30 millions
1963	Angleterre	H7N3	-	
1979	Allemagne	H7N7	-	
1983	Irlande	H5N8	-	
1991	Angleterre	H5N1	-	
1997	Italie	H5N2	-	
1999	Italie	H7N1	-	
2003	Pays-Bas	H7N7	oui	
Amérique du nord				
1966	Canada	H5N9	-	7 millions 17 millions
1983	USA	H5N2	oui (inter-Etats)	
2004	Canada	H7N3	-	
2004	USA	H5N2	-	
Amérique centrale				
1994	Mexique	H5N2	oui (propagation de la forme faiblement pathogène)	
Amérique du sud				
2002	Chili	H7N3	-	
Asie				
1995	Pakistan	H7N3	-	3,2 millions
1996	Chine	H5N1	-	
1997	Hong Kong	H5N1	-	
2001-2004	Chine	H5N1	-	
2001-2004	Pakistan	H7N3	-	
2003-2005	Asie du sud-est (9 pays)	H5N1	oui	
Afrique				
2004	Afrique du Sud	H5N2	-	

-C Variabilité génétique des influenza virus

Les influenza virus sont pourvus d'une grande plasticité génétique. Les mutations ponctuelles et les réassortiments génétiques sont les deux mécanismes connus contribuant à leurs variations génétiques.

)1 Mutations ponctuelles

Tous les influenza virus de type A sont génétiquement instables. Leur composition génétique change en permanence car ils sont incapables de corriger les erreurs qui se produisent au cours de la réplication (Webster et Hulse, 2004). Lorsqu'une mutation aboutit à la mutation d'un site antigénique, on parle de « glissement antigénique » ou de « dérive antigénique ».

L'intensité de la dérive antigénique est conditionnée par la pression de sélection exercée par les anticorps de l'hôte. Elle donc variable selon les gènes et l'espèce hôte considérée (Saegerman *et al.*, 2004).

L'accumulation de mutations ponctuelles est plus prononcée pour les gènes codant pour les protéines inductrices de l'immunité humorale, c'est à dire pour les gènes codant pour l'hémagglutinine et la neuramidase (Webster et Hulse, 2004). Le taux d'évolution des gènes codant pour l'hémagglutinine atteint $6 \cdot 10^{-3}$ substitutions nucléotidiques par site et par an. A titre de comparaison, le taux d'évolution génétique chez les cellules eucaryotes est compris entre 10^{-6} et 10^{-8} substitutions par site et par an (Etteradossi *et al.*, 2002).

Chez les oiseaux aquatiques, qui constituent le réservoir naturel des influenza virus de type A, les virus évoluent peu, même sur plusieurs décennies, car ils ont atteint un niveau d'adaptation optimal, les mutations ne leur procurent donc pas d'avantage sélectif. En revanche, lorsque les influenza virus aviaires sont transmis aux volailles domestiques, qui constituent des hôtes accidentels, la dérive antigénique est plus prononcée et l'évolution du virus est alors beaucoup plus rapide. La pression de sélection favorise les influenza virus possédant des gènes codant pour une hémagglutinine moins spécifique du récepteur cellulaire d'origine et pour une neuramidase moins efficace à détacher les virus néoformés. Elle permet ainsi de compenser le manque d'affinité au récepteur par un attachement prolongé (Etteradossi *et al.*, 2002).

)2 Réassortiments génétiques

De par la nature segmentée de leur génome, deux influenza virus provenant de souches virales différentes et infectant une même cellule, peuvent échanger des segments d'ARN. Ce processus aboutit à l'émergence d'un nouveau variant, différent des deux influenza virus dont il est issu : une ou plusieurs protéines virales d'une souche donnée ont été entièrement remplacées par les protéines équivalentes d'une autre souche. Théoriquement, deux influenza virus ayant huit segments d'ARN chacun peuvent générer 256 combinaisons différentes (Webster et Hulse, 2004). Il semble cependant que les combinaisons des huit segments ne soient pas toutes possibles et que les assortiments réussis se réalisent en respectant des ensembles de gènes appelés constellations (Etteradossi *et al.*, 2002).

Le phénomène de réassortiment est particulièrement important pour l'évolution antigénique des influenza virus de type A, dans la mesure où il peut conduire au changement complet

d'une protéine inductrice de l'immunité. On appelle « cassure antigénique » le remplacement de l'hémagglutinine et/ou de la neuramidase par une hémagglutinine et/ou une neuramidase d'un type moléculaire différent (Saegerman *et al.*, 2004).

Un virus généré par réassortiment peut ainsi être composé des gènes internes d'adaptation à l'Homme, c'est à dire des gènes permettant une réplication efficace au sein de l'espèce humaine, et des gènes codant pour une hémagglutinine et une neuramidase aviaires ne correspondant pas aux anticorps préexistants dans les populations humaines. Comme les populations n'ont aucune immunité contre un nouveau sous-type ainsi généré et qu'aucun vaccin ne peut permettre dans l'immédiat de s'en protéger, une cassure antigénique peut être à la cause d'une pandémie à mortalité élevée (Etteradossi *et al.*, 2002).

Toutes les espèces pouvant être coinfectedes par des influenza virus aviaires et humains peuvent servir de creuset permettant l'émergence de nouveaux variants. Ainsi le porc (Isaacs *et al.*, 2004), l'homme (Katz, 2003), les phoques (Anonyme, 2004c), les baleines (Lvov *et al.*, 1978 ; Kaye et Pringle, 2005) peuvent potentiellement être le support de réassortiments génétiques. Il semble toutefois que l'espèce porcine ait une importance particulière, d'une part car les réassortiments génétiques semblent se produire à une fréquence non négligeable chez cette espèce (Saegerman *et al.*, 2004) et d'autre part car les hommes, fréquemment en contact étroit avec les porcs, sont fortement exposés aux nouveaux variants générés.

-II Les influenza virus de type A : éléments d'épidémiologie

-A Hôtes principaux et spécificité d'hôte

)1 Hôtes principaux

Même si les influenza virus de type A sont avant tout des virus aviaires, ils infectent également plusieurs espèces de Mammifères. Des épidémies et des épizooties à influenza virus se produisent régulièrement dans les populations humaines, équine et porcine. Des cas sporadiques se produisent couramment chez certains Mammifères marins comme les baleines et les phoques et ont été décrits de façon inhabituelle chez le vison (Delvallée, 2004).

Les seize types antigéniques d'hémagglutinine et les neuf types antigéniques de neuramidase circulent chez les oiseaux sauvages, potentiellement dans toutes les combinaisons, bien que toutes n'aient pas été isolées, mais à l'inverse de ce qui est observé dans les espèces aviaires, un nombre très limité de sous-types viraux est inféodé aux mammifères, comme le montrent les tableaux 2 et 3 (Saegerman *et al.*, 2004).

Tableau 2: Espèces moléculaires d'hémagglutinine d'influenzavirus de type A isolés chez les oiseaux aquatiques et les mammifères, dans le cadre d'infections naturelles
(Source : Kaye et Pringle, 2005 ; Eterradossi *et al.*, 2002)

Sous-type	Oiseaux aquatiques	Homme	Porcs	Chevaux	Autres mammifères
H1	+	+	+	+	baleines
H2	+	+	-	-	-
H3	+	+	+	+	phoques
H4	+	-	-	-	phoques
H5	+	+	+	-	félidés
H6	+	-	-	-	-
H7	+	+	-	+	phoques
H8	+	-	-	-	-
H9	+	+	+	-	- visons
H10	+	-	-	-	-
H11	+	-	-	-	-
H12	+	-	-	-	baleines
H13	+	-	-	-	-
H14	+	-	-	-	-
H15	+	-	-	-	-

Tableau 3: Espèces moléculaires de neuramidase d'influenzavirus de type A isolés chez les oiseaux aquatiques et les mammifères, dans le cadre d'infections naturelles
(Source : Kaye et Pringle, 2005 ; Eterradossi *et al.*, 2002)

Sous-type	Oiseaux aquatiques	Homme	Porcs	Chevaux	Autres mammifères
N1	+	+	+	-	félidés baleines
N2	+	+	+	-	phoques , baleines
N3	+	-	-	-	visons
N4	+	-	-	-	phoques
N5	+	-	-	-	phoques
N6	+	-	-	-	phoques
N7	+	+	+	+	-
N8	+	-	-	+	baleines
N9	+	-	-	-	-

)2 Spécificité d'hôte

Les mécanismes moléculaires impliqués dans le franchissement de la barrière d'espèce ne sont pas encore identifiés mais il est établi que l'affinité d'un influenza virus pour son hôte est déterminée par le type moléculaire de son hémagglutinine et de sa neuramidase qui conditionnent la possibilité de reconnaissance et d'hydrolyse des récepteurs cellulaires et donc la capacité d'infection cellulaire (Etteradossi *et al.*, 2002).

Les récepteurs cellulaires reconnus par les influenza virus sont des oligosaccharides sialylés portant à leur extrémité terminale des acides sialiques particuliers. Les acides sialiques prépondérants à la surface des cellules ne sont pas identiques dans les différentes espèces. Ainsi, à titre d'exemple, les oligosaccharides porteurs d'acides sialiques de type α 2,3 galactose sont prépondérants à la surface des cellules de volailles alors qu'à la surface des cellules humaines, se sont les oligosaccharides porteurs d'acides sialiques de type α 2,6 galactose. La reconnaissance d'un récepteur par l'hémagglutinine virale et l'hydrolyse de ce récepteur par la neuramidase virale sont spécifiques d'un type d'acide sialique (Etteradossi *et al.*, 2002).

-B Infection des oiseaux

)1 Infection des oiseaux sauvages aquatiques

Les oiseaux sauvages sont infectés de façon enzootique par des influenza virus de type A faiblement pathogènes (Stallknecht *et al.*, 1989 ; Parker et Plowright, 1968). Ainsi, des influenza virus de type A ont été isolés chez des oiseaux sauvages aussi bien en Asie (Chine), en Océanie (Australie), en Europe (France) et en Amérique du Nord, chez près de quatre-vingt dix espèces d'oiseaux sauvages, essentiellement des ansériformes (canards, oies, cygnes), des passériformes (passereaux) et des charadriiformes (sternes, goélands et limicoles) (Jestin *et al.*, 2003).

Chez ces hôtes naturels, l'infection est le plus souvent asymptomatique. Les oiseaux restent infectés deux à quatre semaines et excrètent des particules virales par voie fécale pendant toute cette durée. Ils servent donc de réservoir naturel aux influenza virus de type A (Ebrahim, 2004).

Certains de ces oiseaux réservoirs sont des oiseaux migrateurs parcourant de très grandes distances, allant d'un hémisphère à l'autre. L'arrêt temporaire de ces individus migrateurs leur permet de rencontrer des colonies sédentaires de la même espèce ou d'espèce différente, des animaux sauvages sédentaires et des animaux domestiques (Etteradossi *et al.*, 2002).

Les contacts avec les oiseaux domestiques sont tout particulièrement favorisés dans les zones rurales où les canards et les poulets sont élevés en plein air, se mélangeant ainsi à la faune sauvage et partageant la même source d'eau. On retrouve des influenza virus faiblement pathogènes dans les lacs et les mares où se rassemblent les oiseaux migrateurs (OMS, 2004b). Les contacts entre les volailles et les oiseaux sauvages par l'utilisation des mêmes points d'eau, permet donc l'introduction de virus faiblement pathogènes dans les élevages par contamination oro-fécale. Une pratique particulièrement à risque consiste à garder un petit nombre de canards domestiques dans une mare à proximité d'élevages de poulets et de dindes. En effet, les canards domestiques attirent les canards sauvages et constituent un lien

important dans la chaîne de transmission entre les oiseaux sauvages et domestiques (OMS, 2004b).

Bien que les influenza virus excrétés par les oiseaux sauvages soient en règle générale faiblement pathogènes, après transmission aux oiseaux domestiques ou aux mammifères les sous types H5 et H7 peuvent évoluer rapidement en souches hautement pathogènes (Stegeman *et al.*, 2004).

)2 Infection des oiseaux domestiques

Tous les influenza virus infectant les oiseaux aquatiques sauvages peuvent être transmis aux oiseaux domestiques (oiseaux d'ornement et volailles domestiques) et causer des infections cliniquement exprimées ou non (Jestin *et al.*, 2003).

)a **Aspects cliniques**

.a.1 Infection des oiseaux domestiques par un influenza virus faiblement pathogène

L'infection des oiseaux domestiques par un influenza virus aviaire faiblement pathogène peut être cliniquement inapparente ou causer une grande variété de signes cliniques peu spécifiques et de sévérité variable : chute de ponte, troubles respiratoires modérés, sinusite, apathie, anorexie. Les expressions cliniques sévères sont principalement rencontrées lors de co-infection virale ou bactérienne ou lorsque les conditions environnementales sont dégradées. Le principal danger représenté par une telle infection est la mutation de l'influenza virus vers une forme hautement pathogène (Formosa, 2004).

.a.2 Infection des oiseaux domestiques par un influenza virus hautement pathogène

Une infection grippale par une souche hautement pathogène se manifeste très brutalement dans un élevage. De nombreux oiseaux meurent sans prodromes ou après avoir manifesté peu de signes cliniques : apathie, dysorexie, hyperthermie. Pour d'autres oiseaux, l'infection est moins foudroyante, ils développent des signes cliniques sans qu'aucun ne soit pathognomonique de l'influenza aviaire : chute de ponte, cyanose et œdème de la crête et des barbillons avec éventuellement pétéchies et ecchymoses, diarrhée aqueuse profuse, détresse respiratoire, hémorragies au niveau des zones non plumées, sinusite, symptômes neurologiques (torticolis ou ataxie). Les jeunes oiseaux peuvent présenter des manifestations neurologiques exacerbées. La mortalité varie de 50 à 100% (FAO Animal Production and Health Division, 2004). On peut considérer que la quasi-totalité des oiseaux d'un même lot infecté sont excréteurs de virus (Jestin *et al.*, 2003).

)b **Excrétion et transmission**

Chez les oiseaux domestiques, la période d'incubation de l'influenza aviaire est comprise, en règle générale, entre trois et sept jours mais elle est variable en fonction de la souche virale, de la dose inoculée, de l'espèce aviaire et de l'âge de l'animal (FAO Emergency Prevention System, 2004). Les oiseaux infectés sont excréteurs d'influenza virus pendant au moins dix jours (OMS, 2004c). Les durées d'excrétion varient en fonction des souches virales et des espèces aviaires considérées. Le réisolement viral s'est avéré possible à partir d'écouvillons

trachéaux ou cloacaux provenant de sujets infectés expérimentalement jusqu'à 11 jours après l'inoculation chez les canards, 12 jours chez les autruches, 14 à 18 jours chez les poulets, 18 jours chez les cailles et 21 jours chez les dindes (Jestin *et al.*, 2003).

L'excrétion virale se fait au niveau des voies respiratoires, de la conjonctive et des excréments qui peuvent contenir jusqu'à 10 millions de particules virales par gramme (Jestin *et al.*, 2003). En dehors de leur forte contagiosité, les influenza virus aviaires peuvent se transmettre indirectement d'une exploitation à l'autre par des moyens mécaniques : matériel, véhicules, aliments, cages ou vêtements contaminés par des fientes ou des poussières (OMS, 2004c).

Il n'y a pas eu de cas documenté de transmission verticale de l'influenza aviaire, d'après les données disponibles au 31 mars 2005. Les œufs pondus trois à quatre jours après une infection expérimentale peuvent être contaminés superficiellement ou en profondeur. Des œufs naturellement contaminés ont été mis en évidence lors de l'épizootie d'influenza aviaire de 1983-1985 aux Etats-Unis (Jestin *et al.*, 2003).

)c Particularité épidémiologique des cailles

La caille semble avoir une importance épidémiologique toute particulière puisqu'elle pourrait servir de creuset pour la génération d'hybrides d'influenza virus aviaires.

Le séquençage du génome de l'influenza virus H5N1 hautement pathogène circulant à Hong Kong en 1997 (cf. première partie : paragraphe I.C.1c.1.1) a permis d'établir que le gène codant pour l'hémagglutinine provenait d'un influenza virus aviaire circulant chez les oies (A/goose/Guangdong/1/96/H5N1) et que le gène codant pour la neuramidase provenait d'un influenza virus aviaire circulant chez les sarcelles (A/teal/Hong Kong/W312/97/H6N1). Les six autres gènes viraux provenaient de virus présents chez les cailles (A/quail/Hong Kong/G1/97/H9N2). Or, la caille peut être le support de répllication de la plupart des sous-types d'influenza virus aviaires, il a donc été suggéré que l'hybride responsable des cas d'infection humaine à Hong Kong avait été généré par réassortiment génétique chez une caille infectée de façon concomitante par un influenza virus d'oie et un influenza virus de sarcelle (Kaye et Pringle, 2005 ; Lee *et al.*, 2005).

-C Infection des mammifères

)1 La grippe humaine

La grippe humaine peut être causée par des influenza virus de type A, B ou C. Les infections à influenza virus de type A sont généralement plus sévères cliniquement que les infections à influenza virus de type B, elles-mêmes plus sévères que les infections à influenza virus de type C (Etteradossi *et al.*, 2002). La grippe humaine sévit annuellement sous forme épidémique et ponctuellement pandémique.

)a Les pandémies grippales

On parle de pandémie grippale lorsque l'épidémie de grippe atteint tous les continents en peu de temps. Au cours des pandémies, le taux de morbidité est très élevé : il varie entre 25 et 50%, voire même 100% dans certaines communautés (Ministère de la Santé, 2004a). Contrairement aux épidémies grippales courantes, on observe au cours des pandémies des

complications graves chez de jeunes adultes en bonne santé. Même si le taux de létalité apparaît faible (2,5 à 3 %) le nombre absolu de décès est considérable (Etteradossi *et al.*, 2002).

.a.1 *Origine des souches pandémiques*

a.1.1 Origine théorique

L'apparition brutale d'un nouveau variant antigéniquement très différent de l'influenzavirus circulant peut être à l'origine d'une pandémie. Une telle apparition peut survenir suite à un réassortiment génétique entre un influenza virus d'origine aviaire et un influenza virus humain, ou suite à la réémergence d'un influenza virus ayant déjà provoqué une épidémie par le passé, ou suite encore au transfert direct d'un influenza virus d'une autre espèce à l'homme (Alexander et Brown, 2000). Pour qu'un influenza virus soit en mesure de provoquer une pandémie, il doit être capable de se répliquer efficacement chez l'homme, d'échapper à l'immunité humorale et de se transmettre efficacement d'homme à homme (Oxford, 2005).

a.1.2 Origine historique

Il semble que les pandémies passées provoquées par réassortiment génétique aient pris naissance en Extrême-Orient (Institut Pasteur, 2004).

Le scénario communément admis pour expliquer l'origine de ces pandémies fait intervenir le porc en tant que « creuset » favorisant la survenue de réassortiments génétiques entre des influenza virus aviaires et humains (Ministère de la Santé, 2004a). L'élevage conjoint du porc et du canard, pratique courante en Extrême-Orient, aurait favorisé la contamination du porc et l'émergence, par réassortiment génétique, d'un hybride mieux adapté à l'homme. Les fermiers auraient été contaminés par voie respiratoire par le nouveau variant (Institut Pasteur, 2004). Toutefois, pour qu'un nouveau variant soit en mesure de provoquer une pandémie, il ne suffit pas qu'il puisse contaminer l'homme : il doit s'adapter à son nouvel hôte et acquérir la capacité de se transmettre facilement d'homme à homme. Cette acquisition nécessite un nombre important de cycles viraux, donc un nombre important de passages d'individus à individus, ce qui n'est possible que si le taux de contacts entre individus sensibles et individus infectés est élevé (Ministère de la Santé, 2004a). Cette condition est vérifiée en Extrême-Orient où la population humaine très dense vit en contact très étroit avec les animaux (Institut Pasteur, 2004). Une fois le nouveau variant adapté à l'homme, il aurait diffusé de proche en proche.

.a.2 *Les pandémies grippales du XXème siècle*

Au cours du XXème siècle il y a eu quatre pandémies grippales majeures : la pandémie dite de « grippe espagnole », la pandémie dite de « grippe asiatique », la pandémie dite de « grippe de Hong Kong » et la pandémie dite de « grippe russe ». Les trois premières semblent avoir été provoquées par réassortiment entre un influenza virus aviaire et un influenza virus humain (Webster, 2004). La pandémie de « grippe russe », elle, a été provoquée par réémergence (Institut Pasteur, 2004). Il n'y a pas eu, à ce jour, de pandémie provoquée par transfert direct d'un influenza virus aviaire à l'Homme.

a.2.1 Pandémie de « grippe espagnole »

La pandémie de « grippe espagnole », provoquée par un influenza virus d'origine aviaire de sous-type H1N1, a sévi entre l'automne 1918 et le printemps 1919. D'origine asiatique, son nom semble venir du fait que seule l'Espagne, non impliquée dans la première guerre mondiale, publia librement les informations relatives à cette épidémie. On estime que la moitié de la population mondiale fut infectée et que 25 à 50 millions de personnes en périrent (30 millions, selon l'Institut Pasteur). En quelques mois seulement, elle a fait quatre fois plus de victimes que l'hécatombe de la Première Guerre Mondiale qui se terminait à peine. C'est, à ce jour, une des pandémies les plus meurtrières de l'histoire sans doute devant celles de peste du Moyen-Age et devant celle de SIDA (bien que le nombre de victimes du SIDA, actuellement 25 millions de décès, continue à progresser) (Lopez, 2003).

Les victimes furent principalement les jeunes adultes ce qui semble explicable par une relative immunisation des personnes plus âgées ayant été contaminées auparavant par une souche antigéniquement proche (Senior, 2001).

La forte létalité de cette pandémie a vraisemblablement été en partie favorisée par les conditions de fatigue et de malnutrition des populations au sortir de la guerre. En règle générale, les décès survenaient suite à une surinfection bronchique bactérienne, et non suite à l'infection virale en elle-même. La mortalité de cette pandémie aurait donc pu être fortement atténuée si des antibiotiques avaient été en usage à l'époque (Lopez, 2003).

.a.2.2 Pandémie de « grippe asiatique »

La pandémie de « grippe asiatique » a sévi entre 1958 et 1959 et provoqué 4 millions de décès, essentiellement parmi les très jeunes enfants et les personnes âgées. L'influenza virus en cause était de sous-type H2N2 (Institut Pasteur, 2004 ; Formosa, 2004).

.a.2.3 Pandémie de « grippe de Hong Kong »

La pandémie de « grippe de Hong Kong » a sévi entre 1968 et 1970 et a provoqué la mort de 2 millions de personnes, principalement de jeunes adolescents. L'influenza virus en cause était de sous type H3N2 (Ministère de la Santé, 2004a ; Institut Pasteur, 2004).

.a.2.4 Pandémie de « grippe russe »

En 1977, l'influenza virus de sous type H1N1 qui circulait dans la population humaine dans les années 1950 et disparu depuis lors, a réémergé, provoquant la pandémie de « grippe russe ». Cette pandémie a fait assez peu de victimes, certainement en raison de l'immunisation des personnes de plus de vingt ans (Institut Pasteur, 2004). Compte tenu du phénomène de dérive antigénique, on ignore comment cet influenza virus a pu rester inchangé pendant une vingtaine d'années. Une éventualité est que ce virus aurait pu être conservé congelé, par exemple dans un laboratoire, et disséminé accidentellement (Formosa, 2004). Une autre hypothèse est qu'il aurait pu être conservé dans les océans par le zooplancton (Lvov *et al.*, 1978) (cf. première partie : paragraphe I.C.4.b.).

Jusqu'à la réapparition de l'influenza virus H1N1, l'arrivée d'un nouveau sous-type d'influenza virus chez l'homme chassait la souche en circulation. Depuis, les sous-types H3N2 et H1N1 circulent à tour de rôle, voire de façon concomitante. Un influenza virus réassorti entre ces deux sous-types est même apparu en 2001 (GROG, 2004). A ce jour, seuls quatre sous-types d'influenza virus de type A ont donc véritablement circulés chez l'homme :



1918/1977, sous-type H1N1 ; 1957, sous-type H2N2 ; 1968, sous-type H3N2 ; 2001, sous-type H1N2.

)b Les épidémies grippales

.b.1 Origine des épidémies grippales

Deux sous-types d'influenzavirus de type A sont inféodés à l'homme et circulent actuellement au sein de la population humaine. Il s'agit des sous-types H3N2 et H1N1. Les mutations ponctuelles de ces influenza virus, par dérive antigénique, provoquent des modifications mineures. Les nouveaux variants restent antigéniquement proches des anciens, si bien que l'immunité conférée par une infection grippale précédente protège contre le nouveau variant. Mais, au fil de l'accumulation ces modifications mineures, une différence antigénique aboutissant à une moindre reconnaissance du nouveau virus par les systèmes immunitaires les ayant rencontrés dans le passé apparaît. L'apparition progressive et continue, par dérive, de différences antigéniques explique donc la survenue régulière d'épidémies grippales d'importance modérée (Etteradossi *et al.*, 2002).

.b.2 Manifestation des épidémies grippales

Les sous-types H3N2 et H1N1 sont cosmopolites. Dans l'hémisphère Nord, les épidémies grippales surviennent principalement d'octobre à mars, dans l'hémisphère Sud, principalement d'avril à septembre et dans les régions équatoriales toute l'année (Etteradossi *et al.*, 2002).

.b.2.1 Aspects cliniques

Au cours des épidémies annuelles, l'infection se caractérise par l'apparition brutale d'une forte fièvre, de myalgies, de céphalées, d'une toux sèche, d'une rhinite et d'une irritation de la gorge. La plupart des sujets guérissent en une à deux semaines sans traitement médical (Ministère de la Santé, 2003). Le taux de morbidité varie, selon les épidémies, entre 5 et 15%. Le taux moyen de létalité est faible : de l'ordre de 0,1% mais ce taux ne reflète pas les disparités qui existent entre les individus (Etteradossi *et al.*, 2002). La grippe fait courir des risques sérieux aux jeunes enfants, aux personnes âgées et aux malades souffrant de pathologies chroniques (pneumopathies, diabète, cancer, pathologies cardiaques ou rénales). Chez ces sujets, elle peut provoquer de graves complications des pathologies concomitantes, la pneumonie et la mort. Dans les pays industrialisés, la plupart des décès dus à la grippe surviennent chez les personnes de plus de 65 ans. Les hospitalisations et les décès surviennent principalement dans les groupes à risque et même si ces chiffres sont difficiles à évaluer, on peut estimer que les épidémies annuelles entraînent entre trois et cinq millions de cas graves et 250 000 à 500 000 décès par an, dans le monde. En ce qui concerne la France, on estime que la grippe cause au minimum 1500 à 2000 décès par an (Etteradossi *et al.*, 2002).

.b.2.2 Conséquences économiques

Le coût direct et indirect des épidémies grippales est très lourd. En France, il varie, selon l'intensité des épidémies, de 1 à 2,5 milliards d'euros par an : coût médical et pharmaceutique, hospitalisations, indemnités journalières et pertes professionnelles confondues (Ministère de la Santé, 2003).

.b.2.3 Modes de transmission

Les influenza virus adaptés à l'homme se transmettent facilement d'un individu à l'autre par voie aérienne, au moyen des microgouttelettes et des particules excrétées par les sujets infectés lorsqu'ils toussent ou éternuent. L'influenza virus pénètre dans l'organisme par le rhinopharynx. Les symptômes apparaissent entre un et quatre jours après la contamination. Les sujets atteints deviennent contagieux un jour avant l'apparition des symptômes et le reste pendant sept jours en moyenne. La maladie se propage rapidement, en particulier lorsque les concentrations de populations sont fortes. Les influenza virus survivent plus longtemps à l'extérieur de l'organisme lorsque le temps est sec et froid, raison pour laquelle les épidémies saisonnières surviennent en hiver dans les climats tempérés. Le mot « influenza » semble d'ailleurs venir de l'expression italienne « influenza di fredo » (influence du froid) (Etteradossi *et al.*, 2002).

)c **Les influenza virus aviaires chez l'homme**

.c.1 ***Historique des cas de transmission d'influenza virus d'origine aviaire à l'homme***

Jusqu'à 1997, très peu de cas d'infection humaine par un influenza virus aviaire avaient été rapportés et aucune de ces infections n'avait été associée à des manifestations de type grippal. Quelques rares infections humaines par un influenza virus de sous-type H7 d'origine aviaire avaient été documentées et avaient été associées à des conjonctivites. On considérait donc que les influenza virus aviaires ne pouvaient qu'exceptionnellement se transmettre à l'homme et que le porc était hôte intermédiaire obligatoire pour générer des hybrides à tropisme respiratoire (Katz, 2003). Mais, depuis 1997, plusieurs cas de transmissions directes à l'homme d'influenza virus aviaires ayant provoquées des manifestations respiratoires ont été décrits, notamment avec les sous-types H5N1, H7N7 et H9N2.

.c.1.1 Hong Kong : H5N1 H9N2

Les premiers cas documentés d'infection humaine directe par des influenza virus d'origine aviaire ont été recensés à Hong Kong, en 1997, sous la forme de pneumopathies graves : dix-huit personnes ont été contaminées et six sont décédées. Cet épisode était contemporain d'une épizootie d'influenza aviaire provoquée par la souche H5N1 hautement pathogène dans les élevages de volailles de Hong Kong. Les études génétiques des prélèvements réalisés chez l'homme et l'animal ont permis d'établir que les souches virales étaient identiques (OMS, 2004d). Cependant, l'influenza virus ne pouvant pas se transmettre efficacement de personne à personne, les infections humaines ont cessé après l'abattage de tous les poulets de Hong-Kong (OMS, 2004g) (cf. deuxième partie : paragraphe I.A.1.). Le même virus aviaire (H5N1) infecta, en février 2003, deux autres personnes, dont une mourut, toujours à Hong Kong (OMS, 2004c) (cf. deuxième partie : paragraphe I.A.4.).

Deux autres cas de grippe humaine provoquée par un influenza virus aviaire directement transmis à l'homme ont été recensés en 1999 et en 2003 à Hong Kong. L'influenza virus en cause, de sous-type H9N2, n'avait jamais été isolé chez l'homme auparavant. Les symptômes de l'infection étaient ceux d'une infection grippale humaine typique (OMS, 2004c).

.c.1.2 Pays Bas : H7N7

En 2003, aux Pays Bas, une épizootie d'influenza aviaire provoquée par un influenza virus hautement pathogène de sous-type H7N7 a débuté dans des élevages de volailles et a donné lieu à 85 cas de transmission directe du virus à l'homme. 90% des personnes infectées, soit 78 individus, ont présenté une simple conjonctivite et 8%, soit 7 individus, ont présenté des symptômes grippaux classiques. Chez un de ces patients, ces symptômes ont progressé vers un syndrome de détresse respiratoire aiguë à l'issue fatale (German, 2004).

.c.1.3 Asie : H5N1

Au 31 mars 2005, la souche H5N1 hautement pathogène circulant depuis 2003 chez les volailles dans plusieurs pays d'Asie depuis a été à l'origine de 74 cas de contamination directe de l'homme et de 49 décès (OMS, 2005a).

.c.2 **Modes de transmission**

Tous les cas rapportés d'infections humaines par des influenza virus d'origine aviaire semblent avoir été provoqués par transmission directe de l'influenza virus d'oiseaux à l'homme. Les doses infectieuses pour l'homme ne sont pas établies mais l'exposition prolongée et rapprochée à des oiseaux infectés est mise en avant comme le principal facteur de risque de transmission, risque majoré en cas de confinement dans un espace restreint (Jestin *et al.*, 2003). Une étude cas-témoins (appariement par âge, sexe et quartier) a porté sur 15 des 18 patients de Hong Kong en 1997. L'exposition à des volailles vivantes, soit lors d'une visite chez un grossiste soit dans un marché, au cours de la semaine précédent le début de la maladie était statistiquement associée à l'infection par l'influenza virus H5N1 (64% des cas contre 29% des témoins, odds ratio de 4,5, p=0,045). En revanche, les voyages, le fait de manger ou de préparer des produits issus des volailles, l'exposition à une ou plusieurs personnes atteintes d'une maladie respiratoire y compris celles infectées par le virus H5N1, n'y étaient pas associée (Katz, 2003).

La transmission directe d'influenza virus de l'oiseau à l'Homme est envisageable par voie respiratoire par le biais de fines poussières contaminées par des sécrétions respiratoires ou des fientes, par voie conjonctivale par le biais de contact des muqueuses oculaires avec ces fines poussières ou par contact œil-main contaminée après avoir manipulé ou touché des matières ou des matériaux souillés par des fientes de volailles infectées (Jestin *et al.*, 2003).

Au 31 mars 2005, et malgré une surveillance renforcée, aucune transmission interhumaine efficace et durable n'a pu être mise en évidence. Néanmoins, l'hypothèse d'un cas familial de transmission interhumaine n'a pu être exclue mais n'a pas donné lieu à une transmission secondaire (cf. deuxième partie : paragraphe II.B.8.d.2)(OMS, 2004j).

.c.3 **Conséquences épidémiologiques d'une contamination humaine par un influenza virus aviaire**

En 2005, le passage d'influenza virus aviaires à l'homme ne paraît plus aussi exceptionnel qu'on le pensait avant 1997. Néanmoins, les influenza virus aviaires infectant directement l'homme se répliquent souvent peu efficacement et se transmettent difficilement d'un individu à l'autre. Cependant, le danger représenté par une infection humaine par un influenza virus aviaire est très aggravé lorsque l'hôte est simultanément infecté par un influenza virus bien adapté à la répllication chez l'homme. Cette coinfection est en effet susceptible de permettre, par réassortiment génétique, l'émergence d'un hybride enveloppé

d'antigènes aviaires inconnus par la population humaine et ayant la capacité de répliquer efficacement chez l'homme.

)2 La grippe porcine

)a **Aspects cliniques**

La grippe est une pathologie respiratoire très fréquente dans les élevages porcins. Elle fut rapportée pour la première fois aux Etats Unis au début du XX^{ème} siècle. Elle est aujourd'hui cosmopolite. Les trois principaux sous-types viraux inféodés à l'espèce porcine sont les sous-types H1N1, H1N2 et H3N2, les mêmes que ceux inféodés à l'espèce humaine (Etteradossi *et al.*, 2002).

Après une courte période d'incubation, de un à trois jours en règle générale, l'infection grippale se manifeste brutalement par une diminution de l'appétit, de l'hyperthermie, de l'abattement et une atteinte respiratoire (jetage, toux, dyspnée). La guérison est le plus souvent rapide (en trois à six jours). Des épizooties grippales à taux de mortalité élevé peuvent se développer dans les populations porcines suite à une dérive antigénique prononcée d'un influenza virus porcine, à l'introduction d'un nouveau sous-type dans une population naïve, à des co-infections bactériennes ou virales ou encore dans des conditions environnementales dégradées (Formosa, 2004).

La transmission des sous-types inféodés à l'espèce porcine aux éleveurs de porcs ou au personnel d'abattoir n'est pas rare mais provoque une maladie peu grave et la transmission de personne à personne est limitée (Kaye et Pringle, 2005).

)b **Importance épidémiologique de l'espèce porcine**

Outre les influenza virus porcins qui lui sont inféodés, l'espèce porcine peut héberger des influenza virus normalement inféodés à l'homme ainsi que des influenza virus normalement inféodés aux espèces aviaires. Cette possibilité de co-infection est permise par une particularité des cellules épithéliales respiratoires porcines : elles comportent à la fois les acides sialiques reconnus préférentiellement par les influenza virus aviaires (acides sialiques α 2,3 galactose) et les acides sialiques reconnus préférentiellement les influenza virus humains (acides sialiques α 2,6 galactose) (Katz, 2003). La co-infection par des influenza virus aviaires, humains et porcins peut conduire, par réassortiment génétique, à l'émergence d'une nouvelle souche hybride ayant une probabilité d'adaptation à l'homme bien supérieure à celle des influenza virus strictement d'origine aviaire et contre laquelle la population humaine n'aurait aucune immunité.

)3 La grippe des équidés

)a **Epidémiologie**

Les chevaux, les ânes et les individus issus de leur croisement sont naturellement sensibles à l'infection par les influenza virus de type A de sous-type H7N7 et H3N8. La grippe équine est une maladie enzootique pratiquement cosmopolite. Elle sévit le plus souvent par vagues successives, suivies de périodes de relatives accalmies. Des modifications mineures des souches apparaissent d'une année sur l'autre mais ces modifications ne semblent pas

suffisantes pour expliquer à elles seules les résurgences de la maladie. Celles-ci paraissent plutôt dues à une baisse progressive des taux moyens d'anticorps dans la population au fur et à mesure que l'on s'éloigne de l'épisode initial (Zientara et Dauphin, 2003).

)b Aspects cliniques

L'épisode grippal se manifeste, par l'apparition simultanée ou quasi-simultanée de signes cliniques chez plusieurs chevaux du même élevage ou du même haras. Le taux d'infection dans une population non vaccinée et n'ayant jamais été en contact avec l'influenzavirus en cause avoisine les 100%. Chez les chevaux vaccinés ou ayant déjà été en contact avec le virus, l'infection grippale peut être inapparente ou se développer sous une forme mineure : malaise fébrile de courte durée ou hyperthermie modérée et fugace. Chez les chevaux naïfs, l'infection grippale se développe sous une forme clinique majeure qui peut être simple ou compliquée. La forme clinique majeure simple correspond à une laryngo-trachéo-bronchite avec hyperthermie. Chez les chevaux adultes, la mortalité est pratiquement nulle. Chez les poulains, la maladie peut être grave et entraîner une pneumonie virale mortelle. La forme majeure compliquée suit une évolution biphasique : à une première phase de bronchite succède une phase de surinfection bactérienne (Zientara et Dauphin, 2003).

)4 La grippe des mammifères marins

)a Les influenza virus chez les phoques

.a.1 Aspects cliniques

Des influenza virus de type A, fortement apparentés aux influenza virus aviaires, de sous-types H7N7, H4N5, H3N3 et H3N2 ainsi que des influenza virus de type B ont provoqué des épisodes de grippe chez des populations de phoques. Chez cette espèce, les influenza virus provoquent essentiellement des symptômes respiratoires (pneumonie) (Ito *et al.*, 1999).

.a.2 Une espèce réservoir

Si on sait depuis longtemps que les phoques sont sensibles aux influenza virus d'origine aviaire, on a découvert plus récemment qu'ils pouvaient servir de réservoir naturel de souches d'influenza virus ayant infecté l'Homme par le passé.

Jusqu'en 1999, les infections grippales de type B semblaient restreintes à l'homme et l'on ne connaissait aucun réservoir naturel de ce type viral mais au cours du printemps 1999, douze jeunes phoques ont été admis au SRCC (*Seal Rehabilitation and Research center*) en Hollande pour des troubles respiratoires dont l'étiologie n'était due à aucune des infections habituelles de cette espèce. C'est à partir d'un prélèvement de gorge de l'un de ces phoques qu'un influenza virus de type B a pu être isolé (virus B/Seal/Netherlands/1/99). Le séquençage génétique de ce virus a révélé qu'il était extrêmement proche génétiquement d'une souche ayant circulé chez l'homme quatre à cinq ans plus tôt, ce qui suggérait que cette souche humaine avait été à l'origine de l'infection puis de la propagation du virus dans la population de phoques depuis cette période (Osterhaus *et al.*, 2000).

Cette hypothèse a été confirmée par l'analyse sérologique et virologique rétrospective des sérums collectés chez 971 phoques admis au SRCC montrant que, si aucun d'entre eux n'avait été en contact avec le virus avant 1995 (année de l'infection humaine), 2% l'avaient

été depuis. La faible évolution de cette souche virale en quatre ans est inhabituelle et pourrait être due à la faible propagation du virus et à la plus longue durée d'infection observée chez les phoques (Osterhaus *et al.*, 2000).

Il semblerait que le phoque puisse également héberger des influenza virus de type A. En effet, parmi 77 phoques de la mer Caspienne examinés entre 1993 et 2000, des anticorps contre un influenza virus de type A, s'étant propagé mondialement entre 1979 et 1981, ont pu être mis en évidence chez 23 individus. (Anonyme, 2004b)

.a.3 Conséquences possibles pour la santé humaine

Les influenza virus hébergés par les phoques pourraient provoquer des infections humaines par réémergence, par réassortiment génétique ou encore par dérive antigénique.

.a.3.1 Réémergence

On ignore encore si le phoque pourrait être à l'origine d'une réémergence chez l'homme des souches humaines qu'il semble conserver.

.a.3.2 Réassortiment génétique

Compte tenu de la possibilité de coinfection du phoque par des influenza virus aviaires et humains cette espèce pourrait servir de support à des réassortiments génétiques et générer un nouveau variant d'influenza virus aviaire adapté à l'homme (Scheiblaue *et al.*, 1995).

.a.3.3 Dérive antigénique

Des souches de laboratoire dérivant par mutations ponctuelles d'un influenza virus d'origine aviaire isolé chez des phoques (A/Seal/Massachusetts/1/80/H7N7) s'est révélé hautement pathogène pour les volailles et pour certains mammifères, notamment pour le furet (qui est un modèle expérimental de l'infection humaine) et pour le rat (qui n'est d'ordinaire pas sensible aux influenza virus de type A) (Scheiblaue *et al.*, 1995 ; Shengqiang *et al.*, 1990).

)b Les influenza virus chez les baleines

Les baleines peuvent être naturellement infectées par des influenza virus aviaires et humains, avec les possibilités de réassortiments génétiques que cela implique. Ainsi des influenza virus de sous-type H13N2, H13N9 et H1N3 ont été isolés chez des baleines souffrant de pneumonies et l'analyse génétique de ces virus a permis de montrer qu'ils étaient d'origine aviaire (Ito *et al.*, 1999 ; Ridgway, 1979). Par ailleurs, des influenza virus antigéniquement proches d'influenza virus ayant circulé 10 à 20 ans auparavant au sein de la population humaine ont été isolés chez des baleines sauvages ne présentant aucun signe clinique de l'infection (Lvov *et al.*, 1978).

Les baleines semblent donc pouvoir servir de réservoir aux influenza virus humains et la possibilité de réémergence chez l'homme de souches ainsi conservées ne peut être exclue. En effet, il semble que peu de temps avant la réémergence en 1977 de la souche H1N1 après 20 ans d'absence chez l'homme (cf. première partie : paragraphe I.C.1.a.2.4.), un influenza virus antigéniquement très proche ait été isolé chez des baleines (Lvov *et al.*, 1978). Compte tenu du phénomène de dérive antigénique, on ignore comment la souche H1N1 a pu être conservée pendant ces 20 années. Pour certains (Lvov *et al.*, 1978) ça pourrait être grâce au plancton. En effet, les influenza virus aviaires sont répandus dans la mer en grande quantité par les

fientes des colonies d'oiseaux contaminés et peuvent, soit, infecter directement les baleines soit, être transmis au zooplancton. En effet, dans les zones de nidation, les fientes constituent la source alimentaire majeure du plancton qui pourrait conserver un certain temps les influenza virus aviaires. Les baleines se nourrissant de plancton se contamineraient au cours de leur repas.

)5 La grippe des mustélinés

)a **La grippe du furet**

La grippe est une maladie respiratoire fréquente chez les furets domestiques. Aucun sous-type viral n'est spécifiquement inféodé aux furets mais ces animaux sont très sensibles aux influenza virus humains (de type A et de type B). La transmission s'effectue par aérosol, de l'homme au furet, de furet à furet et du furet à l'homme. Après une période d'incubation d'environ 48 heures, les furets infectés présentent de l'hyperthermie, de l'anorexie, de l'apathie et développent des symptômes respiratoires (jetage, toux, éternuements). Le plus souvent, la guérison est spontanée en une à deux semaines, mais des complications pulmonaires peuvent survenir chez les plus jeunes et les adultes affaiblis (Quinton, 2003).

)b **La grippe chez le vison**

En 1984, pendant six semaines, plusieurs foyers d'influenza ont été déclarés en Suède dans des élevages de visons. Le sous-type en cause était le sous-type H10N4, fortement apparenté à un influenza virus aviaire en circulation en Europe. L'infection a touché 100 000 visons avec un taux de morbidité de 100% dans les élevages contaminés et un taux de mortalité de 3%. Après une période d'incubation de 24 à 48 heures, les visons infectés développaient des symptômes respiratoires aigus. Des études expérimentales ont permis de montrer que les visons étaient sensibles à d'autres souches d'influenza virus aviaires mais qu'ils ne développaient pas de signes cliniques d'infection avec les autres souches (Englund, 2000).

Deuxième partie : épizootie d'influenza aviaire sud-asiatique, bilan par pays au 31 mars 2005

Des foyers d'HPAI, provoqués par un influenza virus de sous-type H5N1 et affectant des espèces aviaires domestiques, ont été officiellement déclarés dans huit pays sud-asiatiques au cours d'un intervalle de temps très restreint. Le premier foyer a été déclaré en République de Corée en décembre 2003 et en l'espace de deux mois et demi, huit pays voisins ont déclaré des foyers. Huit mois après l'apparition des premiers foyers dans la région, la Malaisie a également déclaré l'infection. A Hong Kong une circulation virale de l'influenza virus H5N1 HPAI a été mise en évidence chez des oiseaux sauvages mais aucune contamination d'espèce aviaire domestique n'a été rapportée au 31 mars 2005.

Dans un premier temps, nous dresserons le bilan des propriétés de l'influenza virus ayant infecté ces pays et synthétiserons les connaissances relatives à son origine. Puis, nous dresserons le bilan de l'épizootie pour chacun des pays atteints et, enfin, nous établirons le bilan global de l'épizootie dans la région sud-asiatique.

-I Particularités de l'épizootie sud-asiatique

-A Des caractéristiques épidémiologiques inédites

Certaines propriétés de la souche virale H5N1 circulant en Asie sont atypiques pour un influenza virus de type A hautement pathogène. Ainsi, cette souche a démontré sa capacité à infecter des canards domestiques de façon asymptomatique et à infecter les félidés.

)1 Infection des félidés

)a Les chats

Il a été démontré, dans les années 70, que l'infection de chats domestiques par des influenza virus d'origine aviaire était possible expérimentalement (OMS, 2004a). Cependant, aucun cas d'infection naturelle n'avait été décrit jusqu'en 2004. En février 2004, la faculté des Sciences Vétérinaires de l'Université Kasetsart, en Thaïlande, a notifié l'infection par l'influenza virus H5N1 hautement pathogène de deux chats morts appartenant à un même foyer possédant au total quinze chats. Sur les quinze félins, quatorze sont décédés. D'après les observations de leur propriétaire un des chats avait été en contact avec des poulets morts (OMS, 2004a).

Au cours d'études de laboratoires menées dans les années 70, des chats domestiques avaient été infectés par des influenza virus de sous-types H3N2 provenant d'humains, H7N3 provenant de dindes et H7N7 provenant de phoques. Ces infections expérimentales avaient été à l'origine d'une excrétion virale et d'une élévation transitoire de la température corporelle mais n'avaient pas induit de signes cliniques (Keawcharoen *et al.*, 2004). Suite à l'épisode de février 2004, une nouvelle étude a été menée afin d'explorer la sensibilité des chats à la souche H5N1 hautement pathogène circulant en Asie.

De jeunes chats domestiques ont été infectés expérimentalement par la souche H5N1 isolée chez un patient vietnamien décédé. Un jour après l'inoculation, ils ont manifesté de l'abattement, de l'hyperthermie ainsi qu'une conjonctivite associée à une protrusion de la nictitante. Ils ont présenté des symptômes respiratoires deux jours après l'inoculation et ils sont devenus excréteurs de virus trois jours post-inoculation. Un des chats est mort six jours après l'inoculation. Dans un second temps expérimental, des chats infectés par la même souche que les précédents ont été confinés avec des chats sains et, en parallèle, des chats sains ont été nourris avec un poulet infecté. Les animaux sains ont développé les mêmes symptômes que les chats infectés expérimentalement et ont excrété le virus aux mêmes taux. Dans un troisième temps expérimental et à titre de comparaison, trois chats ont été infectés par l'influenzavirus de sous-type H3N2 isolé chez un patient infecté aux Pays-Bas. Ces chats n'ont développé aucun signe clinique (Kuiken *et al.*, 2004).

Ces résultats montrent que la souche virale H5N1 circulant en Asie a acquis un pouvoir pathogène pour les chats domestiques qui ne sont habituellement pas sensibles aux influenza virus d'origine aviaire. Les chats peuvent s'infecter par la voie aérienne et par consommation de volailles porteuses du virus.

)b Les tigres et les léopards

Jusqu'en 2003, l'infection de félinés sauvages par un influenza virus n'avait jamais été décrite (Enserink et Kaiser, 2004). Mais en décembre 2003, en Thaïlande, au cours de l'épizootie d'influenza aviaire provoquée par le sous-type H5N1, deux tigres et deux léopards, appartenant à un même zoo, ont développé des signes cliniques comprenant de l'hyperthermie et une détresse respiratoire puis sont morts brutalement. Un influenza virus a été isolé chez ces animaux et son séquençage génétique a permis de montrer qu'il était identique à celui circulant au sein de la population de volaille. Or, les félins avaient été nourris avec des carcasses fraîches de poulets provenant d'un abattoir local, il est par conséquent hautement probable qu'ils aient été directement infectés par l'influenza virus aviaire présent dans les carcasses (Keawcharoen *et al.*, 2004).

Quelques temps plus tard, en octobre 2004, 102 cas d'infection par l'influenza virus H5N1 hautement pathogène ont été identifiés parmi les 441 tigres d'un zoo thaïlandais. Les félins infectés étaient âgés de huit mois à deux ans et présentaient de l'hyperthermie, une détresse respiratoire et de l'apathie. La moitié d'entre eux est rapidement décédée. Il semble ces tigres se soient contaminés par voie digestive ou aérosolique à partir de carcasses de poulets infectés. (Quirk, 2004).

)2 Infection asymptomatique des canards domestiques

Contrairement à ce qui est observé avec les autres souches d'influenza virus hautement pathogènes, la majorité des canards domestiques infectés par la souche H5N1 hautement pathogène ne développent pas de signes cliniques. De plus, une étude menée sur des canards domestiques infectés par l'influenza virus H5N1 hautement pathogène montre que, par rapport aux infections causées par la souche qui circulait en Asie en 2003, les canards infectés par la souche circulant en 2004 excrètent les particules virales à de plus fortes concentrations et sur de plus longues périodes, toujours sans manifestation clinique (Zampaglione, 2004).

Les canards domestiques, en excréant de façon inapparente des particules virales hautement pathogènes pendant de longues périodes, pourraient donc constituer un réservoir silencieux

d'influenzavirus H5N1 hautement pathogène et avoir acquis un rôle nouveau et important dans la transmission de ce virus aux volailles, voire à l'homme.

)3 Pathogénicité pour les oiseaux sauvages

Après avoir été éliminée de Hong Kong en 1997, la souche H5N1 a été réintroduite fin 2002 et début 2003, avec une virulence accrue : la souche était devenue pathogène pour les oiseaux sauvages aquatiques. Elle a fait de nombreuses victimes parmi les oiseaux aquatiques des parcs Kowloon et Penfold de Hong Kong (cf. deuxième partie : paragraphe I.A)(Webster, 2004).

-B Des observations préoccupantes

Au cours de l'épizootie sévissant en Asie, des observations préoccupantes ont été faites : la virulence pour l'homme de la souche en cause semble augmentée et cette souche est présente chez des porcs domestiques, avec les possibilités de réassortiment que cela implique.

)1 Une virulence accrue chez l'homme

)a Manifestations cliniques

Selon les informations communiquées l'OMS, après une période d'incubation de deux à quatre jours en moyenne, mais pouvant durer jusqu'à sept jours, l'infection humaine par le sous-type viral H5N1 hautement pathogène se présente tout d'abord comme une grippe banale : fièvre supérieure à 38°C associée à des maux de gorge, des douleurs musculaires et des troubles respiratoires modérés (toux). Le tableau clinique se détériore ensuite rapidement avec l'apparition d'une pneumonie et de troubles respiratoires aigus pouvant conduire au décès. Les pneumonies sont exclusivement virales, il n'a jamais été rapporté d'infection bactérienne secondaire (Kaye et Pringle, 2005). Des cas atypiques d'infection humaine par le sous-type H5N1 ont par ailleurs été décrits en février 2005 chez deux enfants vietnamiens ayant présenté des diarrhées sévères puis une encéphalite aiguë mais en l'absence de symptômes respiratoires. Une analyse virologique a permis de mettre en évidence la présence de l'influenzavirus H5N1 dans leurs selles. Ceci laisse penser que la transmission de la souche H5N1 par voie oro-fécale pourrait être possible (Devos, 2005a).

)b Evolution de la virulence

Le Tableau 4 regroupe des données cliniques relatives à des cas humains d'infection par la souche H5N1 hautement pathogène décrits en 1997 à Hong-Kong et en 2004 en Thaïlande et au Vietnam.

Tableau 4: Caractéristiques cliniques et principaux symptômes observés chez des patients contaminés par l’virus H5N1 au cours de l’épizootie d’Hong Kong de 1997 et de l’épizootie d’Asie du Sud Est débutée en 2003 (Source : German, 2004)

(en nombre de patients)	Hong Kong 1997 <i>(12 patients)</i>	Vietnam 2004 <i>(10 patients)</i>	Thaïlande 2004 <i>(5 patients)</i>
<u>Age</u>			
Moins de 5 ans	6	1	0
De 6 à 15 ans	1	5	4
De 16 à 50 ans	3	4	0
Plus de 50 ans	2	0	1
<u>Symptômes</u>			
Fièvre	12	10	5
Toux	8	10	5
Mal de gorge	5	0	4
Tachypnée	5	10	5
Pneumonie	7	10	5
Diarrhée	2	7	0
Maux de tête	3	1	0
Myalgies	0	0	2
Transaminases augmentées	7	8	4
Créatinémie augmentée	1	2	2
Anomalies pulmonaires (radiographiques)	7	1	5

A la lecture du Tableau 4 on remarque qu’alors qu’en 1997, les patients étaient principalement de jeunes enfants, depuis 2004 les individus infectés sont essentiellement des enfants et des jeunes adultes en bonne santé. En 1997, parmi 12 des 18 cas humains rapportés, sept d’entre eux avaient développé une pneumonie et cinq en étaient morts (ce qui

correspond à un taux de létalité de 40%). En revanche, presque tous les cas humains décrits en 2004-2005 ont présenté une pneumonie qui leur a été fatale (taux de létalité estimé à 75%) (German, 2004). Par rapport à la souche H5N1 HK 1997, les souches H5N1 VN2004 et TH2004 semblent donc avoir acquis une virulence accrue chez l'homme, cependant les données disponibles étant limitées en raison du petit nombre de cas d'infection il reste difficile d'en tirer des conclusions.

)2 Des porcs contaminés

Le porc peut, dans des conditions naturelles, être infecté par des influenza virus aviaires suite à une transmission directe sans réassortiment. Le sous-type H5N1 a été mis en évidence chez des porcs dans la province chinoise de Fujian en 2001 et dans l'île de Java Ouest en Indonésie en 2005 (Anonyme, 2004a), (ProMED-mail, 2005t). Compte tenu des possibilités de réassortiments génétiques particulières au porc pouvant conduire l'émergence d'un nouveau variant d'influenza virus ayant la capacité de se transmettre facilement à l'homme, l'infection des porcs par la souche H5N1 hautement pathogène pourrait avoir des conséquences dramatiques. Toutefois, plusieurs arguments semblent indiquer, qu'au printemps 2005, la souche H5N1 ne semble pas être installée dans la population porcine (Anonyme, 2004a ; Enserink et Kaiser, 2004) :

- sur 1936 échantillons prélevés en 2003 sur des porcs de quatorze provinces chinoises seul un échantillon contenait l'influenza virus de sous-type H5N1 ;
- sur 4447 échantillons prélevés entre avril et août 2004 sur des porcs de dix provinces chinoises, dont Fujian, aucun échantillon ne contenait l'influenza virus de sous-type H5N1 ;
- au début de l'année 2004, des porcs vietnamiens appartenant à des fermes où les volailles étaient infectées par l'influenza virus HPAI de sous-type H5N1 ont été soumis à un dépistage qui n'a pas permis de mettre en évidence le virus ;
- Hong Kong importe 5000 porcs par jour, majoritairement en provenance du sud de la Chine et chaque mois depuis 1999 deux cent porcs sont soumis à un dépistage mais jamais la souche H5N1 n'a été mise en évidence.

Entre février et avril 2005, l'influenza virus H5N1 hautement pathogène a été mis en évidence sur 18 des 26 écouvillons nasaux prélevés chez des porcs indonésiens de la province de Banten ne présentant pas de signes cliniques de l'infection (ProMED-mail, 2005u ; ProMED-mail, 2005w). Les porcs infectés étaient en contact avec des volailles d'arrière-cour et se seraient contaminés par l'intermédiaire de leurs déjections (ProMED-mail, 2005w). Ces résultats ont donné lieu à des enquêtes épidémiologiques chez des porcs de sept autres provinces indonésiennes mais sur les 250 échantillons (sérums ou écouvillons nasaux) soumis à un test de dépistage de l'influenza aviaire, aucun échantillon positif n'a été identifié (ProMED-mail, 2005w).

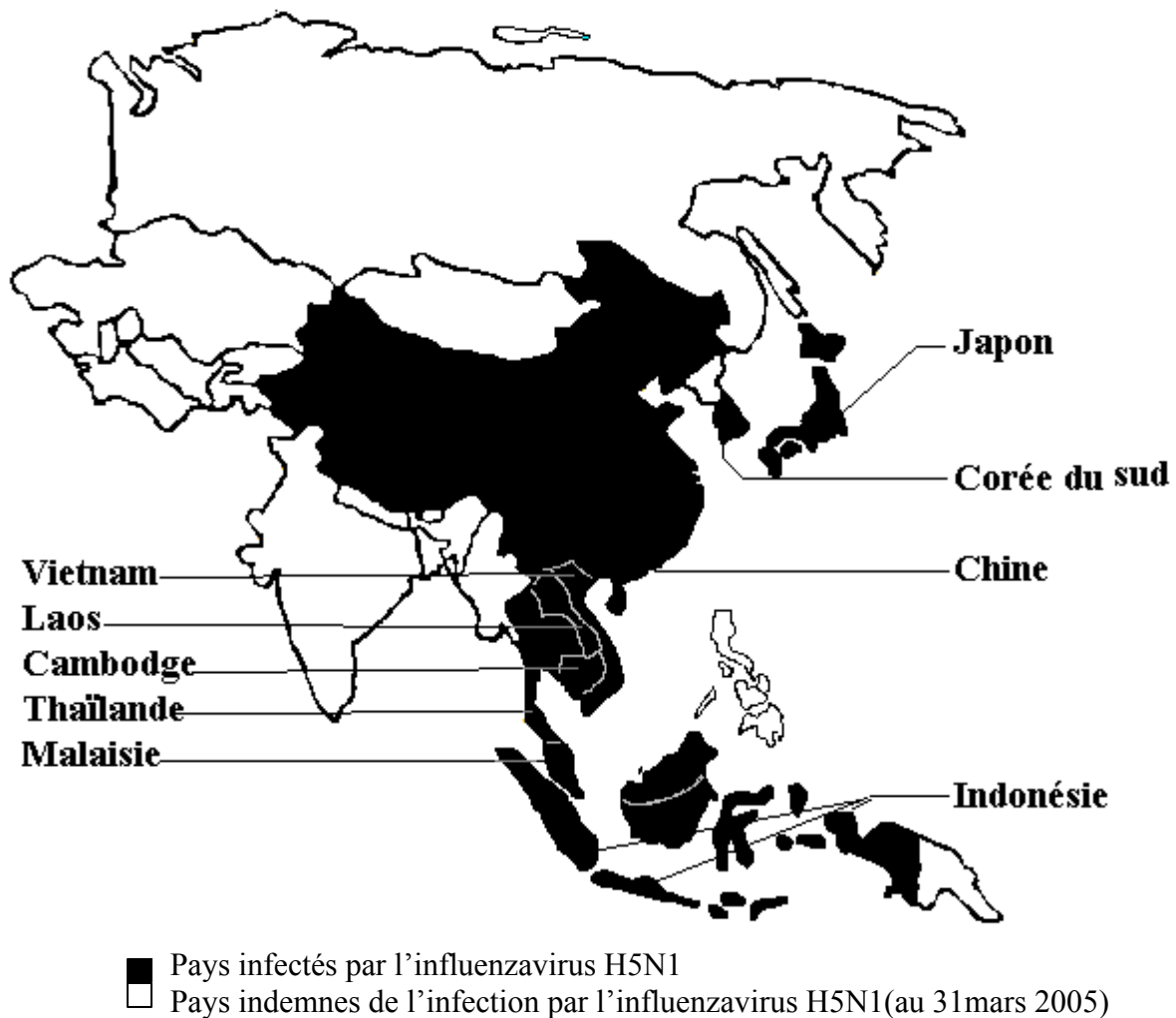
-C Une extension exceptionnelle

Outre ses particularités épidémiologiques, l'épizootie sévissant en Asie se distingue par son extension exceptionnelle et par l'ampleur de ses conséquences dans des pays où une grande partie la population rurale dépend de l'élevage, et notamment de l'élevage des volailles, pour survivre.

)1 Extension géographique

Le premier foyer d'HPAI à H5N1 a été officiellement déclaré en République de Corée en janvier 2004 et en l'espace d'un mois et demi, 8 autres pays ont déclaré des foyers affectant des espèces aviaires domestiques. A la fin mars 2005, l'épizootie avait affecté 9 pays voisins d'Asie du sud-est : le Cambodge, la République Populaire de Chine, l'Indonésie, le Japon, la Malaisie, la République Démocratique du Laos, la République de Corée (Corée du Sud), la Thaïlande et le Vietnam (cf. Figure 1).

Figure 1 : Pays ayant déclaré des foyers d'HPAI provoqués par la souche H5N1, entre décembre 2003 et mars 2005 (Source : OIE, 2005a).



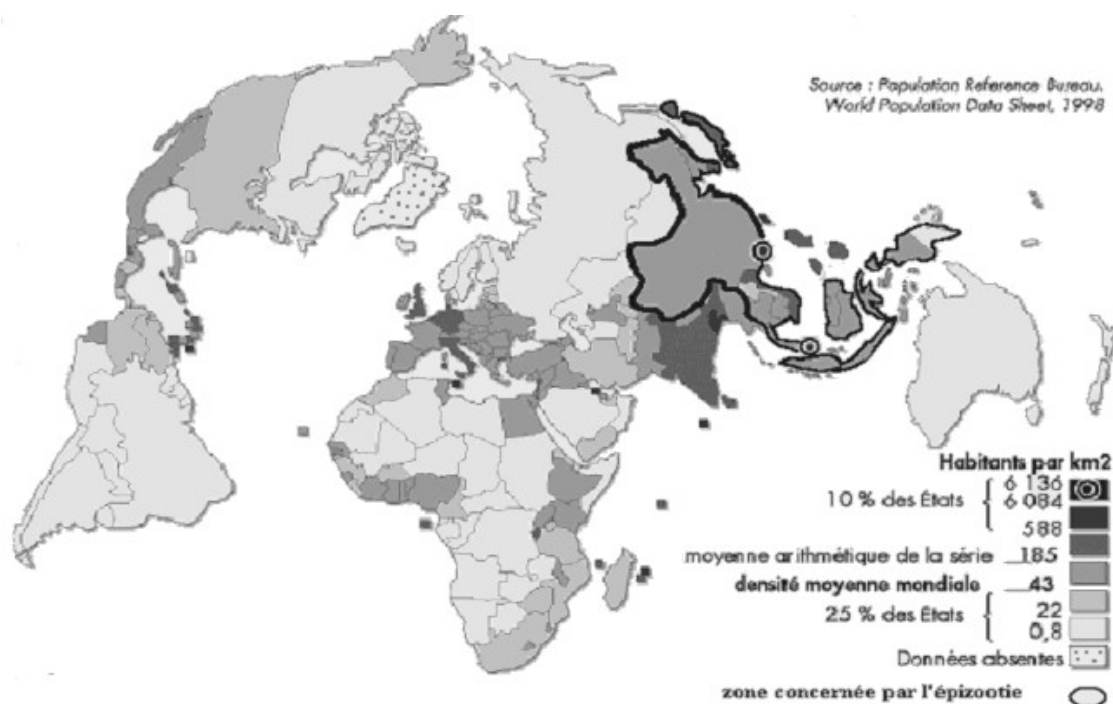
.a.1 Densité de population

La zone atteinte est non seulement très peuplée, comme le montre le Tableau 5, mais c'est également l'une des régions du monde les plus densément peuplées, comme le montre la Figure 2.

Tableau 5 : Nombre d'habitants dans les pays atteints en 2004
(Source : Population Data.net, 2004)

Pays	Nombre d'habitants (en millions)	
Chine	1306	
Indonésie	242	147
Japon	84	65
Vietnam	48	
Thaïlande	25	
République de Corée	13	
Malaisie	6	
Cambodge		
Laos		

Figure 2 : Densité mondiale de population (Source : FAO glipha, 1998)



La région atteinte est très densément peuplée. Au sein de cette zone la population est très majoritairement rurale. En 2000, le taux de population rurale était de l'ordre de 80% au Cambodge, au Laos, en Thaïlande et au Vietnam (FAO emergency prevention system, 2004).

.a.2 Situation économique

Par rapport au reste du monde, la zone atteinte est globalement une zone pauvre comme le montre la Figure 3. Néanmoins il y existe une forte hétérogénéité économique entre et au sein des pays la composant comme l'illustre le Tableau 6.

Figure 3 : Produit Intérieur Brut par habitant (Source : FAO Glipha, 2001)

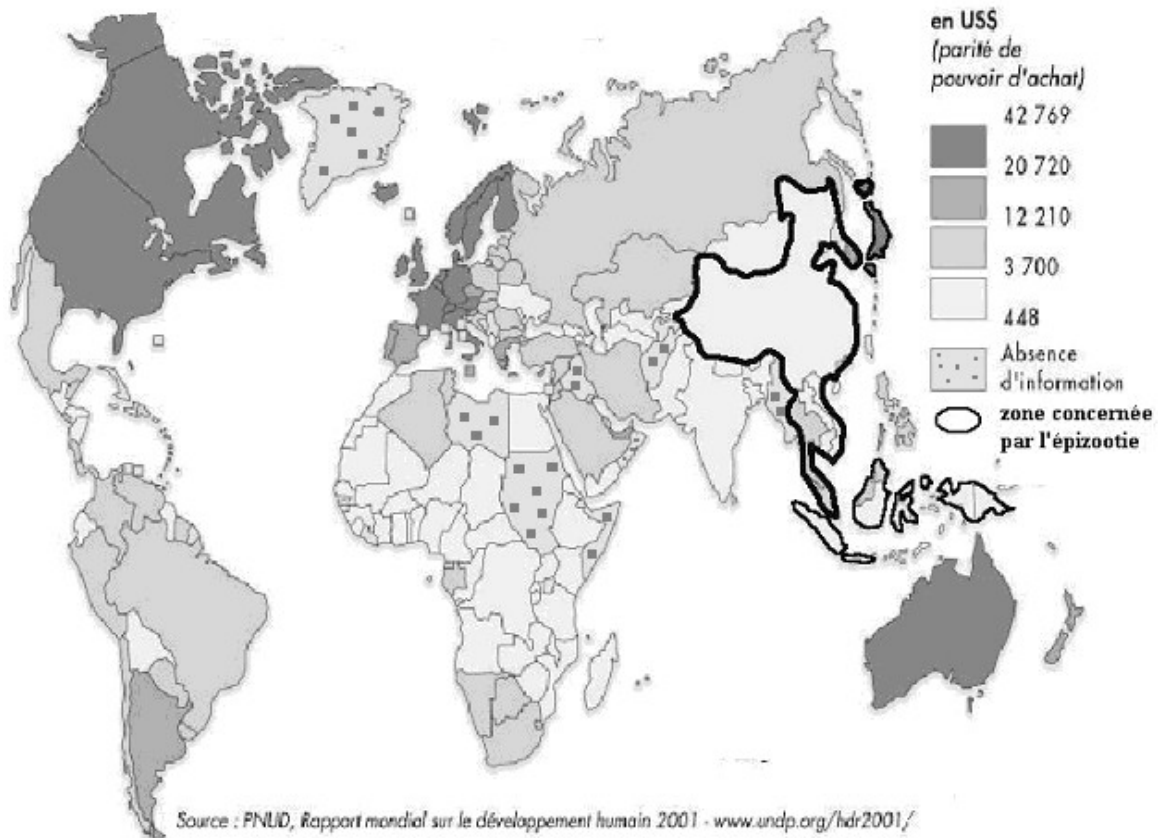


Tableau 6 : Population vivant dans la pauvreté
(Source : banque asiatique pour le développement, 2004)

(1): selon une définition nationale du niveau de pauvreté

Pays	PIB par habitant US dollars	% de la population vivant dans la pauvreté ⁽¹⁾			% total de la population vivant en dessous du seuil de pauvreté ⁽²⁾ <i>ordre décroissant</i>
		totale	urbaine	rurale	
Laos	1 620	38.6	26.9	41	39
Cambodge	...	35.9	18.2	40.1	34.1
Chine	3 900	16.6
Vietnam	2 179	28.9	6.6	35.6	13.1
Indonésie	700	18.2	14.5	21.1	7.5
Rep. Corée	9 400	3.6	2
Thaïlande	1 770	9.8	4.0	12.6	1.9
Malaisie	3 629	7.5	3.4	12.4	0,2
HongKong	23 330
Japon	37 528

(2) : moins d'un dollar par jour

A la lecture du tableau 6 on constate que l'on peut distinguer 3 catégories de pays au sein de la région atteinte :

- les pays ayant un PIB par habitant élevé : le Japon, Hong Kong et la République de Corée. Ces pays sont très industrialisés et leur économie est puissante et dynamique. Les économistes les appellent les pays « tigres » ;
- les pays où plus d'un tiers de la population vit en dessous du seuil de pauvreté ou bien où le PIB par habitant est faible : le Laos et le Cambodge et l'Indonésie. Ces pays sont des pays en voie de développement ;
- les pays « intermédiaires » : la Chine, le Vietnam, l'Indonésie, la Thaïlande et la Malaisie.

On remarque sur le tableau 6 que la catégorie des pays « intermédiaires » forme un ensemble très hétérogène en ce qui concerne l'association PIB par habitant-proportion de la population vivant au-dessous du seuil de pauvreté. Certains, comme la Thaïlande, ont un PIB par habitant très faible (proche de celui du Cambodge) mais ont également une proportion d'habitant vivant en dessous du seuil de pauvreté très faible (proche de celle de République de Corée). D'autres, comme la Chine, ont un PIB par habitant bien plus important que la Thaïlande mais également une proportion de la population vivant au-dessous du seuil de pauvreté beaucoup plus élevé. Ces pays sont tous en voie de transition : leur industrie et leur économie se développent mais de fortes inégalités économiques subsistent en leur sein, notamment entre les zones rurales et les zones urbaines. Les économistes appellent ces pays les « bébés tigres ».

.a.2.1 Les pays « bébés tigres »

La Chine qui est le pays le [plus peuplé de la planète](#), s'est hissé parmi les dix premières puissances économiques mondiales. Des [zones économiques spéciales](#) ont été créées pour favoriser le développement de certaines régions, les villes ont ainsi été envahies par la population rurale, venue travailler dans les usines (Population Data.net, 2004).

La Malaisie n'est plus considérée comme un pays pauvre même si son PIB par habitant reste moyen, voire faible. En transition depuis 10 ans, elle semble se rapprocher des standards occidentaux. Cependant, toutes les régions ne profitent pas de l'accélération de la richesse. Certaines régions périphériques restent particulièrement arriérées, au regard de la capitale

dont l'opulence et les quartiers ultra-modernes tranchent avec le reste du pays (Population Data.net, 2004).

La Thaïlande dispute à la Malaisie voisine la première place parmi les "bébés tigres", son insertion dans l'économie mondiale s'appuie sur un État fort et centralisé, garant d'un grand libéralisme. Les inégalités sociales dans ce pays sont extrêmes, la condition des enfants y est particulièrement préoccupante (Population Data.net, 2004).

En Indonésie, bien que l'économie soit très dynamique, les conditions vie sont difficiles pour une grande partie de la population qui vit dans une extrême pauvreté. La chute du régime dictatorial en 1998 n'a pas permis l'amélioration de la situation sanitaire et sociale et des conditions de vie et de travail (Population Data.net, 2004).

Le Vietnam entame une période de transition économique et est considéré, seulement depuis peu, comme un pays « bébé tigre ». Des efforts financiers importants restent à fournir afin de moderniser ce pays qui a beaucoup souffert de la guerre contre la [France](#) puis les [Etats-Unis](#) et dont les infrastructures sont particulièrement désuètes. Les relations du Vietnam avec ses voisins sont souvent tendues, notamment avec la [Chine](#) et le [Cambodge](#), même si la paix, fragile, est revenue et reste d'actualité dernièrement (Population Data.net, 2004).

.a.2.2 Les pays en voie de développement

Le Laos est dirigé par un parti unique se réclamant du communisme et vit presque totalement replié sur lui-même. La liberté d'expression y est inexistante, et les conditions de vie, tant démocratiques que matérielles, sont particulièrement difficiles (Population Data.net, 2004).

Après des décennies de guerre, le Cambodge est désormais tourné vers l'avenir. La population est très pauvre et l'aide étrangère est actuellement l'une des grandes ressources du pays. (Population Data.net, 2004).

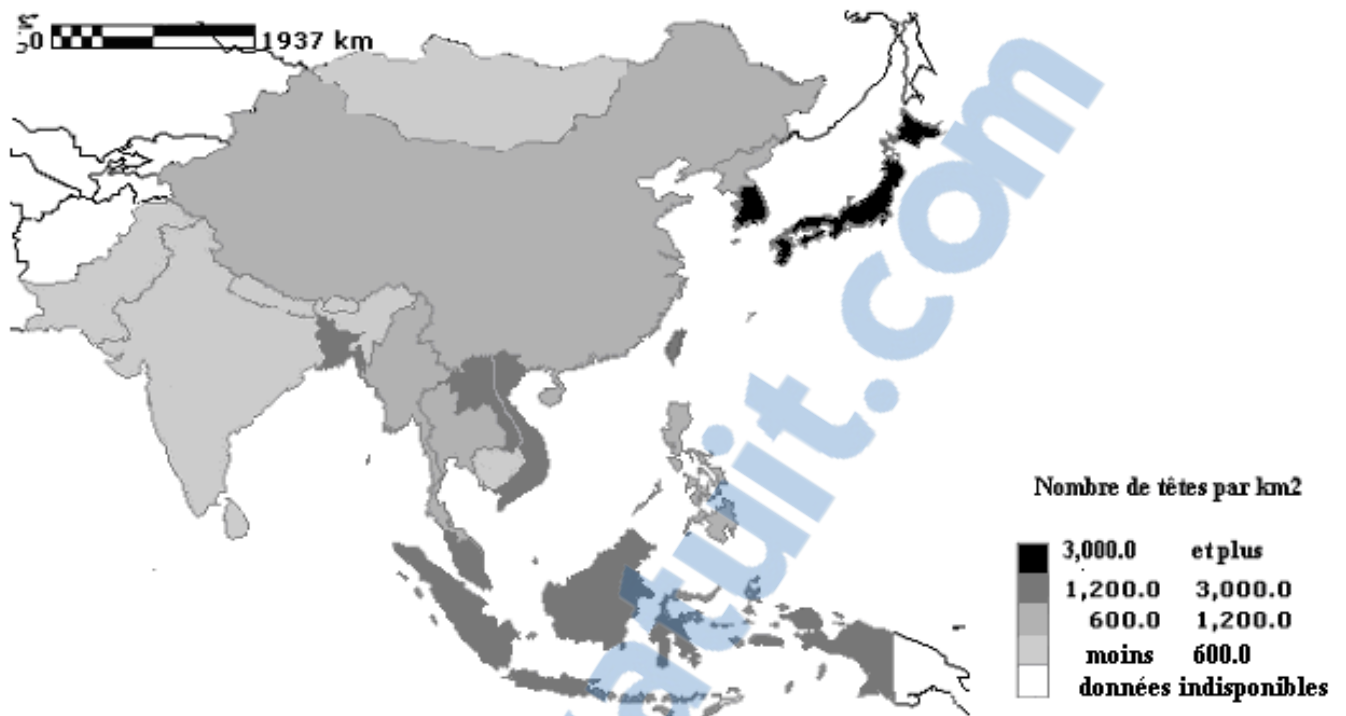
)2 Caractéristiques du secteur de l'élevage dans la zone atteinte

)a **L'élevage des volailles**

.a.1 *Densité des populations de volailles*

La densité des populations de volailles est très forte en Asie, particulièrement dans la zone touchée par l'épizootie d'influenza aviaire, comme on le voit sur la Figure 4.

Figure 4 : Densité des populations de volailles en Asie (Source : FAO AIDE news, 2004b)



.a.2 *Systèmes d'élevage de volailles*

D'une part, les systèmes d'élevage de volailles sont très hétérogènes au sein même des pays atteints, d'autre part, le système d'élevage dominant varie entre les pays infectés. Ces différences entre les pays sont à mettre en relation avec l'hétérogénéité de leur niveau de développement.

.a.2.1 Elevage traditionnel de volailles dominant

Au Cambodge, au Laos et au Vietnam, pays où la population rurale est extrêmement pauvre, (cf. Tableau 6), l'élevage traditionnel de volailles est un élevage de subsistance, pratiqué dans 90 à 95% des petites fermes. La production industrielle ne représente que 20 à 25% de la production nationale de volailles.

.a.2.1.1 *Cambodge*

Environ 90% des poulets et 70% des canards sont élevés dans des élevages traditionnels. Au total, on estime que 75% de la production de volaille cambodgienne est assurée par de petits éleveurs qui détiennent en moyenne une douzaine de volatiles. Si ces oiseaux sont essentiellement destinés à la consommation personnelle des éleveurs, 10 à 15 poulets sont tout de même vendus par an, ce qui génère un revenu d'environ 15 à 20 USD qui permet d'assurer la sécurité alimentaire d'une famille de cinq personnes pendant au moins 6 à 8 semaines. On estime que l'élevage traditionnel des volailles contribue à hauteur d'environ 12% aux revenus des petits éleveurs (FAO AIDE news, 2004u).

.a.2.1.2 *Vietnam*

Au Vietnam la production de poulets joue un rôle très important dans le développement rural. Des poulets sont présents dans la plupart des petites fermes. La source de revenu de près de 80% de la population vietnamienne est basée sur l'agriculture et la production de volailles contribue pour une large proportion à l'apport protéique des éleveurs et permet également de générer des revenus (FAO AIDE news, 2004m). Selon les statistiques annuelles vietnamiennes, l'élevage a contribué, en 2002, à 17.5% des revenus du secteur de l'agriculture. La majorité de la production provient des élevages traditionnels. On compte environ 8 millions d'éleveurs traditionnels alors qu'il n'y a que 1 000 élevages industriels de plus de 2000 oiseaux dont 60 élevages de plus de 10 000 têtes (FAO AIDE news, 2004n).

a.2.2 Elevage industriel de volailles majoritaire

Dans les pays « bébés tigres » (hors Vietnam) l'élevage industriel de la volaille est développé mais l'élevage traditionnel de subsistance persiste dans les zones rurales.

a.2.2.1 *Japon*

La production industrielle est particulièrement développée au Japon. En 2003, ce (petit) pays était le 8ème producteur mondial de viande de volaille, ce qui correspond à une production nationale de près de 1.8% de la production mondiale. Le nombre moyen de volatiles par élevage est de l'ordre de 35 000 et les élevages de moins de 5 000 têtes ne représentent que 25% des élevages japonais (FAO emergency prevention system, 2004).

a.2.2.2 *Thaïlande*

La production industrielle est très développée en Thaïlande. En 2003, elle était le 4ème producteur mondial de viande de volaille, ce qui correspond à une production nationale de près de 2% de la production mondiale. Néanmoins, si en terme de production l'élevage industriel est dominant en Thaïlande, en terme de nombre, les éleveurs traditionnels restent très largement majoritaires comme l'illustre le Tableau 7.

Tableau 7 : Taille des élevages de poulets en Thaïlande en 1998
(Source : FAO AIDE news, 2004d)

Nombre de poulets par élevages	1-19	20-99	100-499	500-999	1000-9999	10 000 et plus
% de poulets détenus	10	20	5	1	31	32
% d'élevages	61	36	2	0.01	0.5	0.06

Le tableau 7 montre que les petits éleveurs représentent plus de 97% du nombre de possesseurs de volailles mais ils ne détiennent qu'environ 30% du nombre de poulets. On estime le nombre de petits éleveurs thaïlandais à environ 3 millions. En revanche les élevages industriels s'ils représentent moins de 3% des élevages assurent 70% de la production (FAO AIDE news, 2004d).

a.2.2.3 *Chine*

La production chinoise de volailles est très développée. D'après les statistiques de la FAO, la Chine détiendrait 62% de la population mondiale de canards (661 millions de têtes sur 1065

millions) (ProMED-mail, 2005x). La production industrielle dans volailles y est très développée. En 2003, la Chine était le 2ème producteur mondial de viande de volailles, ce qui correspond à une production nationale de près de 18% de la production mondiale. Néanmoins l'élevage traditionnel de la volaille reste majoritaire: près de 60% des 13,2 milliards de poulets que compte la Chine sont élevés dans de petits élevages (FAO AIDE news, 2004f).

.a.2.2.4 Indonésie

La production de volaille industrielle est très développée en Indonésie, elle assure environ 80% de la production nationale. Les 20% restants sont contrôlés des coopératives villageoises (FAO AIDE news, 2004s).

.a.3 Mode d'élevage dominant : vision synthétique

Le Tableau 8 synthétise le mode d'élevage dominant dans chacun des pays affectés par l'épizootie d'influenza aviaire.

Tableau 8 : Mode d'élevage dominant dans les pays affectés par l'épizootie d'influenza aviaire (Source : FAO emergency prevention system, 2004)

Pays	% de la production assurée par	
	les élevages traditionnels	les élevages industriels
Vietnam	80	20
Laos	80	20
Cambodge	75	25
Chine	60	40
Thaïlande	20	80
Indonésie	20	80
Japon	10	90
Corée du Sud	minoritaire	majoritaire
Malaisie	minoritaire	majoritaire

.a.4 L'Asie du sud-est et le commerce de volailles

.a.4.1 Pays importateurs

Les pays tigres sont des importateurs de volaille. La république de Corée importe environ 100 000 volailles par an, en provenance de Thaïlande et des Etats-Unis. Hong Kong importe près de 2 millions de volaille par an, en provenance de Chine. Le Japon importe des volailles en provenance de Thaïlande et de Chine.

.a.4.2 Pays exportateurs

La Thaïlande et la Chine sont les deux principaux pays exportateurs de viande de volaille et de produits dérivés. Le Tableau 9 montre les destinations de leurs exportations respectives.

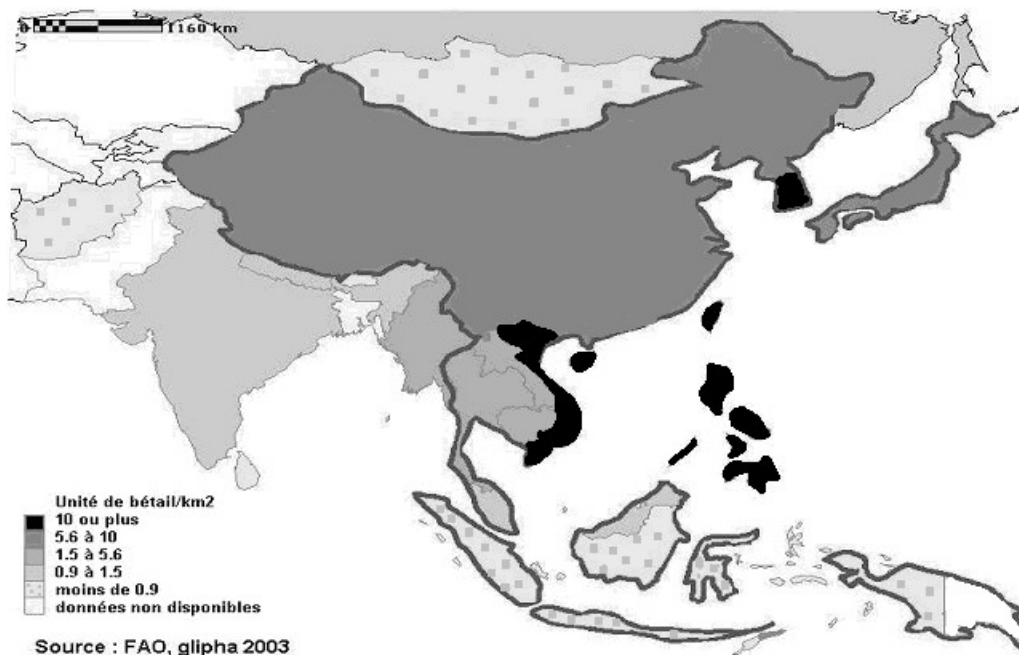
Tableau 9 : Exportations chinoises et thaïlandaises de volailles en 2002 par destination (Source : FAO AIDE news, 2004c)

<i>De</i>	Chine		Thaïlande	
	Volume (1000 tonnes)	Volume (%)	Volume (1000 tonnes)	Volume (%)
<i>Vers</i>				
Japon	336.6	60	289	52
UE	4	1	171	31
Allemagne	1	0	50.7	9
Royaume Uni	0.023	0	65	12
Pays Bas	2.4	0	46	8
Autres	219.7	39	92	17
Total	560.3	-	552	-
Valeur totale (Millions USD)	868	-	1005	-

)b L'élevage des porcs

La densité de la population porcine est hétérogène au sein de la région affectée par l'épizootie d'influenza aviaire comme le montre la Figure 5.

Figure 5 : Densité des populations porcines en Asie (Source : FAO Glipha, 2003)



L'élevage traditionnel du porc reste largement majoritaire au Cambodge, au Laos et en Thaïlande bien que ces vingt dernières années les systèmes d'élevages porcins semi-intensifs et intensifs se soient développés. Les systèmes intensifs de production porcine sont très développés au Japon et en République de Corée ainsi qu'en Thaïlande et en Chine où l'élevage traditionnel persiste parallèlement dans les zones rurales.

L'élevage porcin traditionnel est généralement de type extensif. Le porc est le plus souvent élevé avec l'objectif d'apporter un complément de revenu ; il peut constituer un élément

important du système d'épargne et de capitalisation des familles. Outre sa fonction d'épargne, l'animal a souvent un rôle alimentaire direct ou indirect. Il est également sacrifié lors de rites religieux. L'élevage traditionnel couvre une large gamme de pratiques de conduite d'élevage allant de la divagation à la claustration permanente. Lorsque les porcs sont laissés en liberté ils vont couramment se nourrir dans les rizières où ils sont en contact avec des canards sauvages. Si les canards sont excréteurs d'influenzavirus les porcs sont alors fortement exposés car ils sont amenés à respirer de grande quantité de virus et à ingérer des fientes contaminées.

-II Origine de la souche virale H5N1 en cause

-A L'influenza aviaire à Hong Kong

)1 Epizootie de 1997

En 1996, un influenza virus hautement pathogène de sous-type H5N1 et appartenant à la souche A/Goose/Guangdong/1/96, désigné plus simplement par la formule Gs/Gd/96, a été isolé chez des oies domestiques dans la province de Guangdong, une province du sud-est de la Chine (Sturm-Ramirez *et al.*, 2004). Toutefois, cet influenza virus a certainement circulé en Asie avant ce premier isolement (FAO AIDE news, 2004j).

Cette souche a été le précurseur de l'influenza virus H5N1 qui, en 1997, à Hong Kong, a provoqué une épizootie d'HPAI dans les élevages de poulets ainsi que dix-huit cas de contamination humaine et six décès. Ces contaminations se sont produites à la faveur de contacts directs entre des poulets infectés et l'homme (Monto, 2005). L'épizootie de Hong Kong a pu être maîtrisée grâce à l'abattage de 1,5 millions de volailles et à la restructuration des marchés de volailles vivantes (Sturm-Ramirez *et al.*, 2004).

En effet, les marchés de volailles vivantes ayant été formellement identifiés comme un facteur de risque majeur pour la contamination humaine, des modifications y ont été introduites. Ainsi, depuis 1997, les oiseaux aquatiques et les volailles terrestres sont vendus dans des marchés différents. Les oies et les canards, seuls oiseaux aquatiques à être désormais vendus, sont abattus séparément et vendus réfrigérés (Formosa, 2004). Les autres volailles peuvent être vendues vivantes dans les marchés de Hong Kong mais toutes celles qui sont importées sont soumises à un test de dépistage sérologique. Un échantillon représentatif est analysé pour chaque cargaison de volailles arrivant à Hong Kong afin de contrôler son statut immunitaire vis à vis des influenza virus de sous-type H5. Cette surveillance virologique à l'importation a permis de révéler que la souche Gs/Gd/96 restait endémique chez les oies du sud de la Chine.

)2 Episode de 2001

Malgré les mesures de prévention mises en œuvre suite à l'épizootie de 1997, une nouvelle souche d'influenza virus H5N1 hautement pathogène est apparue, en 2001, dans les marchés de volailles de Hong Kong. Toutes les volailles ont alors été détruites et de nouvelles mesures ont été instaurées: les volailles ont été éliminées des marchés et un premier jour mensuel de vide sanitaire et de nettoyage a été instauré. Au cours de cette journée tous les oiseaux invendus sont abattus, les bâtiments abritant les marchés sont soigneusement nettoyés et désinfectés et de nouveaux oiseaux sont introduits le jour suivant (Sturm-Ramirez *et al.*, 2004).

)3 Episode de 2002

Au début du mois de décembre 2002, de nombreux oiseaux aquatiques, des canards, des oies et des cygnes, sont brutalement morts dans un parc de Hong Kong, le Penfold Park. Un influenza virus de sous-type H5N1 a été isolé chez les oiseaux morts. C'était la première fois depuis 1961 qu'un influenza virus aviaire était mortel pour des oiseaux sauvages aquatiques, chez qui l'infection est d'ordinaire asymptomatique (Sturm-Ramirez *et al.*, 2004). Cet événement avait été précédé par la mort d'oiseaux sauvages, des aigrettes, à proximité du parc. La population d'aigrettes à Hong Kong est principalement une population résidente à laquelle viennent s'ajouter des individus migrateurs en novembre et en décembre (Guan *et al.*, 2004)

A la mi-décembre 2002, une mortalité inhabituelle a été observée chez des oies, des cygnes et des flamands roses dans un autre parc de Hong Kong, le Kowloon Park. Un influenza virus de sous-type H5N1 a été isolé chez les oiseaux aquatiques morts de Kowloon Park ainsi que chez deux oiseaux migrateurs passant l'hiver à Hong Kong, des hérons cendrés sauvages, retrouvés morts à la même période à proximité du parc (Guan *et al.*, 2004).

Suite au diagnostic d'influenza aviaire, un cordon sanitaire a été mis en place dans les deux parcs qui ont été drainés et désinfectés. Tous les oiseaux résidents ont été isolés et mis en quarantaine (Sturm-Ramirez *et al.*, 2004).

De façon concomitante aux cas sporadiques de Penfold Park et Kowloon Park, un influenza virus de sous-type H5N1 a été isolé à Hong Kong chez des poulets morts dans des marchés de volailles vivantes et dans 70 élevages de poulets (Sturm-Ramirez *et al.*, 2004). Toutes les volailles des marchés de Hong Kong ont alors été détruites afin d'éviter d'éventuelles transmissions à l'homme et de nouvelles mesures ont été prises afin de tenir éloignés les influenza virus des marchés : un second jour mensuel de vide sanitaire et de nettoyage a été instauré et un programme de vaccination et de surveillance a été mis en place dans les élevages de volailles locaux. Un vaccin inactivé est, depuis lors, administré régulièrement dans tous les élevages de poulets de Hong Kong et pour chaque lot, 60 poulets sentinelles non vaccinés, identifiés individuellement, font l'objet d'un suivi pendant toute la durée de vie du lot en question. En parallèle de la vaccination, chaque élevage doit appliquer des mesures sanitaires rendant inaccessibles les poulaillers aux autres oiseaux (OIE, 2005b). L'étude génétique des influenza virus isolés, chez les oiseaux aquatiques sauvages et les volailles de Hong Kong, au cours de cet épisode, a permis de montrer que leur gène codant pour l'hémagglutinine appartenait à la lignée du virus ayant provoqué les cas humains à Hong Kong en 1997 alors que leurs gènes codant pour les protéines internes et la neuramidase avaient une origine différente (Guan *et al.*, 2004).

)4 Infections humaines de 2003

En février 2003, un homme âgé de 33 ans, son fils âgé de 9 ans et sa fille âgée de 8 ans, originaires de Hong Kong, ont fait un voyage d'une dizaine de jours dans la province chinoise de Fujian. Au cours du voyage la petite fille est décédée le 4 février après avoir manifesté des symptômes respiratoires sévères. Son père a manifesté des symptômes respiratoires à son retour à Hong Kong le 7 février et il est décédé le 17 février. Son frère a développé des symptômes grippaux le 9 février mais il s'est rapidement rétabli. Un influenza virus de sous-type H5N1 a été isolé chez le père et son fils. La petite fille n'a pas été soumise à un test diagnostique de l'influenza aviaire (Guan *et al.*, 2004).

Ces deux cas étaient les premières infections humaines à influenza virus H5N1 recensées depuis celles de Hong Kong en 1997. L'analyse génotype des isolats prélevés chez ces deux

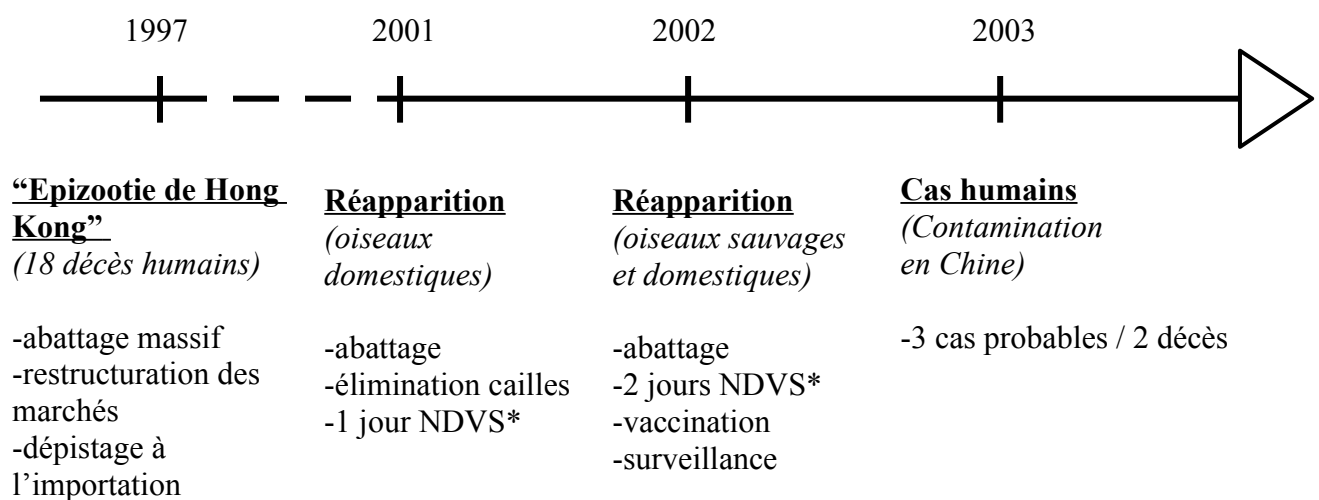
patients a montré que le gène codant pour l'hémagglutinine appartenait à la lignée de l'influenzavirus ayant provoqué les cas humains à Hong Kong en 1997 mais que les gènes codant pour les protéines internes et la neuramidase avaient, tout comme les virus isolés chez les oiseaux à Hong Kong en 2002, une autre origine (Guan *et al.*, 2004).

)5 Synthèse des épisodes d'influenza aviaire à Hong Kong entre 1997 et 2003

La Figure 6 synthétise les épisodes d'influenza aviaire à Hong Kong entre 1997 et 2003.

Figure 6: Représentation chronologique des différents épisodes d'influenza aviaire survenues à Hong Kong entre 1997 et 2003 et des mesures de contrôle qui leur ont été associées
(Source : Guan *et al.*, 2004)

*NDVS : *Nettoyage Désinfection Vide Sanitaire*



-B Evolution génétique de la « souche de Hong Kong »

En dépit de l'éradication, en 1997, à Hong Kong, de l'influenzavirus responsable de l'épizootie, son précurseur, l'influenzavirus de souche Gs/Gd/96 a continué à circuler chez des oies au sud-est de la Chine et a subi une évolution génétique continue (Tran Tinh Hien *et al.*, 2004).

)1 Evolution génétique de la souche Gs/Gd

Des chercheurs ont pu retracer la série de réassortiments génétiques subie par l'influenzavirus H5N1 entre 1997 et 2004 (Wang *et al.*, 2004). Pour ce faire, ils ont comparé à la séquence génétique de la souche Gs/Gd la séquence génétique des influenza virus H5N1 isolés en 2004 chez des volailles indonésiennes, vietnamiennes et thaïlandaises à la séquence génétique des influenza virus H5N1 collectés chez des volailles de Hong Kong et de Chine au cours de la surveillance active des marchés et par le biais de la surveillance à l'importation (Wang *et al.*, 2004).

Les oiseaux aquatiques, notamment les oies et les canards, ont joué un rôle central dans la conservation de la souche Gs/Gd. En effet, jusqu'en 2001, cette souche n'a été isolée que chez des oiseaux aquatiques domestiques et le nombre d'influenzavirus H5N1 isolés chez les canards et les oies n'a cessé d'augmenter entre 1999 et 2001 (FAO AIDE news, 2004j).

En 2001, cinq nouveaux variants dérivant du génotype Gs/Gd ont été isolés chez des oiseaux aquatiques et des volailles terrestres. Ces nouveaux variants ont été générés par réassortiment génétique entre l'influenzavirus Gs/Gd et un influenzavirus de génotype C qui circulait chez les oiseaux aquatiques sauvages (Webster et Hulse, 2004). On désigne ces six nouveaux variants par les lettres : A, B, C, D, E et Xo.

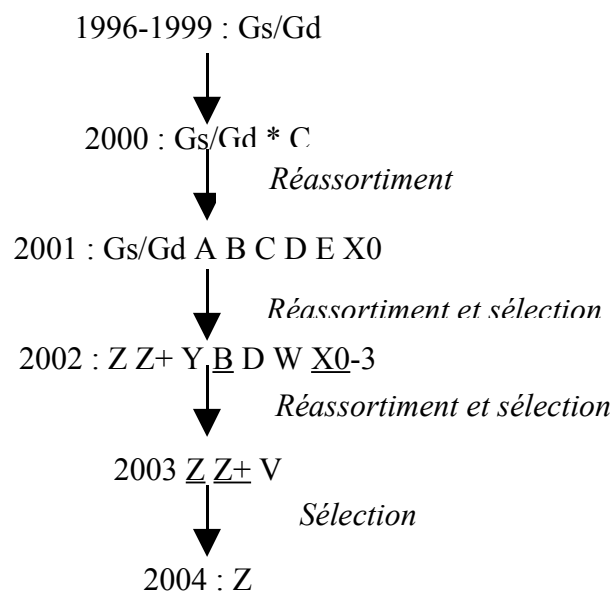
En 2002, sept nouveaux génotypes ont été isolés chez des oiseaux aquatiques et des volailles terrestres. Ces nouveaux variants ont été générés par réassortiment génétique entre certains des sous-types de 2001 et un influenzavirus circulant chez les oiseaux aquatiques (Webster et Hulse, 2004). On désigne ces nouveaux variants par les lettres : W, X1, X2, X3, Y, Z et Z+.

En revanche, à partir de 2002, les génotypes A, C, E et leur précurseur commun Gs/Gd n'ont plus été isolés, ce qui suggère que les autres génotypes ont acquis un avantage sélectif.

En 2003, un nouveau génotype, le génotype V, a été généré par réassortiment entre un sous-type de 2002 et un influenzavirus circulant chez les oiseaux aquatiques. A partir de 2003, seuls les génotypes Z, Z+ et V ont été isolés. Ceci suggère qu'ils ont un avantage sélectif fort.

En 2004, un génotype H5N1 dominant, le génotype Z, est devenu enzootique chez les canards et les poulets. Ce virus qui, comme nous venons de le montrer, dérive du virus responsable de l'épizootie de Hong Kong, est le génotype responsable de l'épizootie d'influenza aviaire sévissant depuis fin 2003 dans le sud est asiatique. La Figure 7 synthétise l'évolution virale ayant conduit à la souche Z à partir de la souche Gs/Gd/96.

Figure 7: Chronologie des principaux événements ayant conduit à l'émergence du génotype Z, génotype responsable de l'épizootie sud asiatique, à partir du génotype Gs/Gd, génotype responsable de l'épizootie de Hong Kong (Source : Wang *et al.*, 2004)



Chaque lettre code pour un génotype d'influenzavirus dont le gène de l'hémagglutinine dérive de celui du virus Gs/Gd. Les génotypes soulignés sont ceux ayant acquis un avantage évolutif.

L'influenzavirus H5N1 de génotype Z+ a été isolé en 2002 chez les oiseaux aquatiques morts du parc de Penfold ainsi que chez une des aigrettes retrouvées mortes à proximité du parc. Il a également été isolé en 2002 chez les deux cas humains (Guan *et al.*, 2004).

L'influenzavirus H5N1 de génotype Z a été isolé en 2002 chez les oiseaux aquatiques morts de Kowloon Park ainsi que chez deux hérons cendrés retrouvés morts à proximité du parc (Guan *et al.*, 2004).

L'infection des hérons et des aigrettes indique que les oiseaux sauvages ont certainement joué un rôle dans la dissémination du génotype Z en Asie (Tran Tinh Hien *et al.*, 2004).

)2 Evolution génétique de l'hémagglutinine

Tous les génotypes viraux précédemment cités ont en commun leur gène codant pour l'hémagglutinine qui est celui du virus Gs/Gd bien que modifié au cours du temps par dérive antigénique. La dérive antigénique a été particulièrement prononcée sur ce gène entre 1999 et 2002 alors que ce phénomène est d'ordinaire limité chez les oiseaux aquatiques. Deux hypothèses ont été avancées pour expliquer cette évolution génétique inhabituelle.

L'importance de la dérive antigénique pourrait être due à la constante transmission du virus à de nouveaux hôtes qui augmente la probabilité de mutations des protéines inductrices de l'immunité ou elle pourrait être liée la forte pression immunitaire consécutive à l'usage de la vaccination à Hong Kong (Sturm-Ramirez *et al.*, 2004).

)3 Evolution génétique de la neuramidase et des protéines internes

Si tous les génotypes cités précédemment possèdent le gène de l'hémagglutinine du virus Gs/Gd, il n'en va pas de même pour les sept autres gènes viraux, c'est-à-dire le gène codant pour la neuramidase et les gènes codant pour les protéines internes. Ces gènes ont, en effet, été échangés avec divers influenza virus aviaires et peuvent donc avoir une origine différente selon les génotypes considérés.

Tous les génotypes, exceptés Gs/Gd, X0 et X3, présentent une délétion de cinq acides aminés sur le gène codant pour la protéine NS1. De même, tous les génotypes, excepté B, W et Z+, présentent une délétion de 20 acides aminés sur le gène codant pour la neuramidase.

Cette délétion sur le gène de la neuramidase est la seule différence génétique entre la souche Z et la souche Z+.

Pour tous les génotypes viraux les gènes codant pour les protéines M et NS sont très proches de ceux des influenza virus de divers sous-types isolés chez les canards du sud de la Chine, ce qui suggère que les canards domestiques du sud de la Chine ont joué un rôle central dans la génération et le maintien des nouveaux génotypes (Wang *et al.*, 2004).

)4 Nouvelles propriétés du génotype Z

Les gènes codant pour les protéines internes et la neuramidase du génotype Z sont différents de ceux du virus de génotype Gs/Gd, ce qui lui confère de nouvelles propriétés. Ainsi, en comparaison avec la souche Gs/Gd le génotype Z se caractérise par (Stohr, 2004) :

- une plus forte pathogénicité pour les oiseaux sauvages et domestiques,
- une plus grande résistance dans l'environnement,
- une pathogénicité pour un plus grand nombre d'espèces animales,
- une résistance à certains antiviraux (amantidine et rimantidine).

-III Epizootie sud-asiatique d'influenza aviaire : bilans par pays

Nous proposons de dresser un bilan, au 31 mars 2005, de l'épizootie d'influenza aviaire dans chacun des pays infectés. Ce bilan présentera pour chaque pays atteint:

- l'évolution spatio-temporelle de l'infection,
- l'origine et le mode de propagation de la maladie,
- les méthodes de lutte mises en œuvres,
- les conséquences de l'épizootie sur le plan de la santé humaine et de l'économie nationale.

Les données utilisées pour établir ces bilans nationaux sont les données communiquées par les organisations internationales de la santé humaine et animale c'est-à-dire, l'organisation mondiale de la santé animale (OIE), l'organisation des nations unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) et l'organisation mondiale de la santé (OMS) ainsi que les informations diffusées par le système ProMED-mail. Après avoir présenté ces différentes sources de données, nous exposerons les bilans nationaux selon l'ordre alphabétique des pays.

-A Origine des données

)1 OIE

L'OIE est une organisation intergouvernementale qui compte 165 pays membres. Son rôle est de recenser les maladies animales déclarées par les pays adhérents et d'en diffuser l'information. Elle est à l'origine d'un certain nombre de normes et de règles sanitaires internationales qui font référence dans le domaine de la santé animale et du commerce. Elle émet également des recommandations en situation de crise (Delvallée, 2004).

)a Liste A Liste B

Pour suivre de la situation zoonositaire internationale, l'OIE a adopté un système de double liste de maladies animales.

Les maladies de la Liste A sont des maladies transmissibles ayant un grand pouvoir de diffusion et une gravité particulière, susceptibles de s'étendre au-delà des frontières nationales, dont les conséquences socio-économiques ou sanitaires sont graves et dont l'incidence sur le commerce international des animaux et des produits d'origine animale est très importante. Quinze maladies figurent sur la Liste A de l'OIE, l'influenza aviaire en fait partie.

Les maladies de la Liste B sont des maladies transmissibles qui sont considérées, au niveau national, comme importantes d'un point de vue socio-économique et/ou sanitaire et dont les effets sur le commerce international des animaux et des produits d'origine animale ne sont pas négligeables. Plus de 90 maladies animales figurent sur la liste B de l'OIE.

Toute notification de suspicion ou de confirmation d'une maladie figurant sur la Liste A doit être faite par le pays concerné dans les 24 heures. Un bilan annuel doit être dressé par chaque

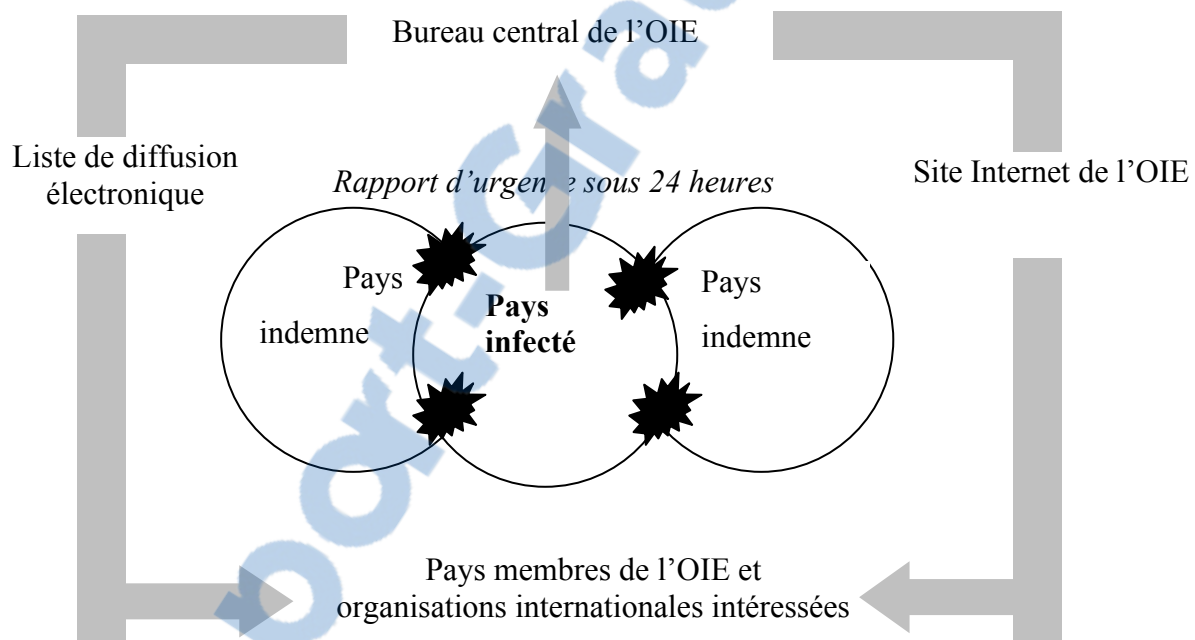
pays membre sur la situation épidémiologique nationale des maladies de la Liste A et de la Liste B (Ben Jebara, 2004).

Ce système de double liste devrait être remplacé par un système de liste unique au cours de l'année 2005.

)b Collecte et diffusion d'informations sanitaires

Un des rôles de l'OIE est de collecter et diffuser l'information zoonitaire mondiale. La collecte de l'information se fait par le biais des rapports d'urgence et des rapports de suivis émis par les pays infectés. Les rapports d'urgence sont intégrés dans le système d'alerte précoce de l'OIE, comme schématisé sur la Figure 8.

Figure 8 : Système d'alerte précoce de l'OIE (Source : Ben Jebara, 2004)



)c Rapports d'urgence et rapports de suivi

.c.1 Rapports d'urgence

Les rapports d'urgence permettent la notification par télégramme, par télécopie ou par courrier électronique, dans les 24 heures (Ben Jebara, 2004) :

- de l'apparition pour la première fois d'une des maladies de la Liste A ou de sa réapparition dans un pays ou une zone du pays considérés jusqu'alors comme indemnes de cette maladie.
- de toute constatation nouvelle ayant trait à une des maladies de la Liste A, qui a une importance épidémiologique pour les autres pays
- de la suspicion d'une des maladies de la Liste A, si cette suspicion constitue une nouveauté importante du point de vue épidémiologique pour les autres pays.

- de toute constatation nouvelle ayant trait à une maladie ne figurant pas sur la Liste A, qui revêt une importance épidémiologique exceptionnelle pour les autres pays.

.c.2 *Rapports de suivi*

Des rapports de suivi doivent être faits à l'OIE par les états membres de façon hebdomadaire, mensuelle ou annuelle.

.c.2.1 Rapports de suivi hebdomadaires

Suite à un rapport d'urgence, les rapports de suivi doivent être hebdomadaires et donner des informations complémentaires sur l'évolution de la situation ayant justifié la notification d'urgence. Ces rapports doivent demeurer hebdomadaires jusqu'à ce que la maladie soit éradiquée ou que la situation se soit suffisamment stabilisée, ils peuvent ensuite devenir mensuels (Ben Jebara, 2004).

.c.2.2 Rapports de suivi mensuels

Des rapports relatifs à la situation des maladies de la Liste A ainsi qu'aux faits concernant les maladies non inscrites sur la Liste A mais ayant une importance épidémiologique pour les autres pays doivent être transmis mensuellement à l'OIE (Ben Jebara, 2004).

.c.2.3 Rapports de suivi annuels

Tous les ans, un rapport doit être transmis à l'OIE sur les maladies de la Liste A et de la Liste B et sur toute autre maladie considérée comme ayant une importance socio-économique ou un intérêt vétérinaire majeurs (Ben Jebara, 2004).

)d *Diffusion des informations sanitaires*

La Figure 8 montre que l'OIE diffuse les informations sanitaires qui lui sont communiquées par deux voies : une liste de diffusion électronique et sur son site Internet.

.d.1 *Liste de diffusion électronique de l'OIE*

Afin d'optimiser l'efficacité et la rapidité des échanges d'informations zoonosantaires entre ses pays membres, et plus particulièrement lors de situations d'urgence, l'OIE a mis en place une liste de diffusion électronique à l'attention des délégués de ses pays membres et des organisations internationales ou régionales en charge de la santé animale ou de la santé publique. Cette liste de diffusion électronique est également ouverte à toute personne ou institution désireuse de recevoir des informations de l'OIE sur la santé animale.

Elle sert à diffuser les messages d'urgence concernant les événements épidémiologiques exceptionnels rapportés par les pays membres de l'OIE, ainsi que les [informations sanitaires](#) et la publication électronique hebdomadaire de l'OIE sur la santé animale (Ben Jebara, 2004).

.d.2 *Site Internet de l'OIE*

.d.2.1 Utilisation

Les rapports d'urgence et de suivi faits à l'OIE par les pays membres sont diffusés sur le site Internet de l'OIE, http://www.oie.int/fr/fr_index.htm. Nous avons retracé l'évolution spatio-temporelle de l'épizootie d'influenza aviaire à partir des rapports relatifs à cette maladie transmis à l'OIE par les pays sud-asiatiques, entre le 1^{er} décembre 2004 et le 31 mars 2005.

Avant de décrire cet historique, il paraît tout à fait nécessaire de s'interroger sur la qualité et la fiabilité des données contenues dans ces rapports.

d.2.2 Qualité et fiabilité des données

La qualité et la fiabilité des informations relatives à la situation zoonositaire mondiale qu'elle communique ne dépendent pas directement de l'OIE puisque son rôle se limite à les collecter et à les diffuser, elles dépendent directement de chaque pays membre, notamment de sa bonne volonté et des moyens dont disposent ses services vétérinaires. Ceci explique que l'information diffusée par l'OIE soit de qualité hétérogène.

La plus ou moins bonne volonté des pays membres est difficile à estimer. En effet, si on remarque objectivement que certains pays membres ne satisfont pas à leurs obligations et transmettent leurs rapports de suivis de façon régulière, il est, en revanche, infiniment plus délicat d'accuser un pays de manque de transparence. Et, la régularité d'émission des rapports n'est pas liée à leur transparence. En effet, certains pays peuvent produire irrégulièrement des rapports parfaitement complets et que d'autres peuvent produire très régulièrement des rapports manquant tout à fait de transparence.

Par ailleurs, indépendamment de leur régularité et de leur transparence, la précision des informations communiquées dans les rapports officiels est un facteur majeur de qualité. Or, la précision est directement dépendante de la bonne organisation des services vétérinaires nationaux et des moyens dont ils disposent. Elle est donc très variable entre les pays membres.

La cohérence est également un facteur qui affecte parfois la qualité des informations contenues dans les rapports officiels. Ainsi certains pays membres changent d'unité épidémiologique de foyers entre les rapports successifs qu'ils font sur une même maladie et cela rend le suivi de l'évolution de la situation difficile et ce, en particulier lorsque le changement d'échelle se fait dans le sens d'une augmentation.

Toutefois, si la qualité de l'information communiquée par l'OIE peut-être de niveau variable, il convient néanmoins de souligner qu'elle a le grand mérite d'exister et d'être disponible. D'autre part, une réforme du système de notification devrait être effective dans le courant de l'année 2005.

je Recommandation de normes

L'OIE produit des normes qui permettent l'harmonisation des tests de diagnostic, des vaccins et des méthodes de lutte et dicte les exigences à satisfaire pour qu'un pays ou une zone puisse se considérer indemne d'une maladie.

L'OIE facilite l'harmonisation des tests de diagnostic en désignant des laboratoires de référence pour les maladies de la liste A. Ces laboratoires utilisent des méthodes et des réactifs communs. La standardisation des techniques de laboratoire est fondamentale car elle contribue à garantir leur fiabilité et à permettre la comparaison des résultats entre pays.

L'OIE élabore, par l'intermédiaire du Code Sanitaire pour les Animaux Terrestres, des recommandations aux chefs des services vétérinaires des pays membres. Ces recommandations, qui concernent aussi bien les ruminants, les équidés, les lapins, les abeilles, les volailles, les chiens que les chats, sont relatives aux mesures sanitaires qu'il convient d'utiliser pour définir des réglementations nationales permettant de garantir la sécurité sanitaire des importations d'animaux et de leurs produits tout en évitant les barrières sanitaires injustifiées (Ben Jebara, 2004).

Nous aurons l'occasion de détailler plus loin les recommandations de l'OIE relatives à la lutte et à la prévention de l'influenza aviaire.

)2 FAO

)a **Missions générales**

La FAO sert de réseau de connaissances spécialisées dans le domaine de l'élevage et de l'agriculture. Elle met à profit des compétences extrêmement diverses afin de recueillir, analyser et diffuser sur son site Internet et sur des supports papiers des données utiles au développement. Ces connaissances techniques sont éprouvées sur le terrain dans des projets de développement rural et de lutte contre la faim. Les actions de terrain de la FAO sont notamment financées par des pays industrialisés et des banques de développement (FAO, 2004a).

)b **L'unité spéciale « influenza aviaire »**

Une unité spéciale consacrée à l'influenza aviaire a été créée par la FAO dès le tout début de l'épizootie sud-asiatique, soit en janvier 2004. Cette unité est chargée de suivre l'évolution de la situation, de dispenser une assistance technique dans tous les domaines liés à l'épizootie et de faciliter la communication avec l'OMS et l'OIE (FAO AIDE news, 2004a).

.b.1 Suivi de l'épizootie

Le système FAO Avian Influenza Disease Emergency news, plus simplement appelé FAO AIDE news, est un système d'information sur l'influenza aviaire qui a été initialement développé pour les représentants de la FAO présents sur le terrain et en particulier pour le bureau régional de la FAO de Bangkok. Ce système d'information, qui réunit des données provenant de sources officielles et de sources non officielles telles que la presse et les médias locaux, a été conçu dans le but de maintenir les échanges sur les informations circulant au sujet de l'épizootie d'influenza aviaire. Les retombées ayant fait suite à la première publication du bulletin de la FAO AIDE news étant extrêmement positives, il a été décidé de le rendre accessible à un public plus large (FAO AIDE news, 2004b). Il a donc été diffusé sur le site Internet de la FAO [http://www.fao.org/ag/AGA/AGAH/EMPRES/tadinfo/e_tadAVI.htm]. Au 31 mars 2005, 28 bulletins ont été édités. Ils sont rédigés par l'unité spéciale de la FAO consacrée à l'influenza aviaire qui se réunit quotidiennement depuis le début de l'épizootie au cours de séances présidées par le chef du service de la santé animale à Rome et réunissant par téléconférence les fonctionnaires de l'élevage du bureau régional de la FAO de Bangkok. Ces derniers ont un rôle clé dans la récolte des données sanitaires sur le terrain (FAO AIDE news, 2004c).

.b.2 Assistance technique

La FAO subventionne et participe à des campagnes de sensibilisation, de lutte et de prévention sur le terrain et prodigue une assistance technique aux pays qui le souhaitent en mettant à leur disposition, selon leurs besoins, des experts, du matériel, des formations, etc. (FAO AIDE news, 2004b). Mi-février 2004, la FAO a débloqué 3 millions d'USD d'aide d'urgence afin d'envoyer des groupes d'assistance technique dans les pays atteints l'ayant réclamé, à savoir le Cambodge, la Chine, le Laos, l'Indonésie et le Vietnam. En dehors des fonds propres à la FAO, cet argent a pu être réuni grâce aux dons d'institutions, notamment la banque asiatique pour le développement et l'OMS, ainsi qu'à ceux de certains gouvernements pour aider à lutter contre l'HPAI. Le personnel d'assistance a conseillé les gouvernements sur la façon de protéger le personnel réalisant l'abattage sanitaire, a aidé les pays à améliorer et harmoniser leurs capacités de diagnostic de l'influenza aviaire, à réagir aux nouvelles déclarations de foyers en dépêchant rapidement des équipes d'investigation, à cartographier

les foyers afin de modéliser la propagation de l'infection, à sensibiliser les services vétérinaires aux facteurs de risques de la maladie et le grand public aux précautions à prendre pour manipuler les oiseaux (FAO AIDE news, 2004e). La FAO a également contribué à améliorer la sécurité sanitaire au cours du repeuplement des élevages décimés (FAO news room, 2004a).

.b.3 Relation avec les autres organisations

Le bureau de la FAO de Bangkok maintient une communication étroite et permanente avec les gouvernements des pays de la région sud-asiatique et les autres organisations telles que l'OIE et l'OMS afin de communiquer le plus largement possible les conseils techniques et afin de faciliter la coordination de la réponse internationale (FAO news room, 2004a). En parallèle, la FAO coordonne des rencontres et des réunions régulières entre le personnel des services vétérinaires des pays atteints, des experts internationaux, des représentants de l'OIE, de l'OMS et d'autres organisations, afin d'émettre des conseils et des recommandations détaillées pour la gestion de l'épizootie à l'échelle nationale et internationale (FAO news room, 2004a).

)c Complémentarité des deux agences de santé animale

Les données diffusées par l'OIE, c'est à dire les données contenues dans les rapports officiels émis par les pays atteints, et les données diffusées par la FAO par l'intermédiaire de la FAO AIDE news, c'est à dire les données officielles et non officielles relatives à l'épizootie d'influenza aviaire en Asie du Sud-Est, sont tout à fait complémentaires.

Pour faire le bilan, au 31 mars 2005, de l'épizootie d'influenza aviaire dans chaque pays atteint nous avons tantôt utilisé les données de l'OIE, tantôt les données de la FAO et tantôt les deux. Pour retracer l'évolution spatio-temporelle de l'infection au sein de chaque pays nous avons fait le choix de nous fier aux données de l'OIE, sauf cas particulier. Pour évaluer les pertes animales liées à l'épizootie nous avons fait le choix de tenir compte des données de la FAO. En effet, utiliser les données de l'OIE conduirait à une sous-estimation des pertes car certains pays mentionnent uniquement dans leurs rapports le nombre d'animaux morts ou abattus au sein des foyers d'infection, et non le nombre d'animaux abattus dans la zone de protection. En ce qui concerne le mode d'introduction et de propagation de l'infection c'est une donnée qui, quand elle existe, devrait, en toute rigueur, figurer dans les rapports officiels fait à l'OIE. On constate pourtant que bien souvent c'est la FAO qui la communique. Pour décrire les méthodes de lutte mises en œuvre dans les différents pays nous nous sommes basés sur les données diffusées par l'OIE que nous avons complétées et étayées par les données communiquées par la FAO.

)3 OMS

)a Réseau de surveillance de la grippe

L'OMS a développé, depuis 1947, un programme mondial de contrôle et de surveillance de la grippe qui vise à coordonner les actions globales et nationales, à centraliser et analyser les données recueillies afin de gérer les épidémies annuelles et de préparer une éventuelle pandémie. Le réseau de surveillance de la grippe de l'OMS est extrêmement développé. Ainsi 112 institutions réparties dans 83 pays sont reconnues comme des centres de référence pour la grippe. L'activité principale de ce réseau est la compilation d'informations en vue de la préparation annuelle d'un vaccin contre la grippe humaine adapté aux souches circulantes.

Ces informations proviennent de l'analyse des isolats d'influenzavirus collectés dans les différents pays membres. Ce réseau est également un système d'alerte précoce qui avertit les pays en cas d'émergence de nouvelles souches ayant un potentiel pandémique ou un degré de pathogénicité inhabituel. C'est dans ce cadre que les cas humains d'influenza aviaire sont recensés par l'OMS qui réalise l'analyse antigénique des isolats (Ferguson *et al.*, 2004).

)b Estimation du nombre de cas humains

Pour faire le bilan des cas d'infection humaine par l'influenzavirus H5N1, dans la région sud-asiatique, entre le 1^{er} janvier 2004 et le 31 mars 2005, nous avons pris en compte les cas recensés par l'OMS, c'est à dire les cas officiellement diagnostiqués par les laboratoires de référence pour l'influenza aviaire. Plusieurs facteurs non maîtrisables ont pu conduire à une sous-estimation du nombre de cas recensés par l'OMS au cours de la période considérée (ProMED-mail, 2005c), ces facteurs seront détaillés dans la troisième partie dans ce travail (cf. cinquième partie, paragraphe II.A.1).

)4 ProMED-mail

Afin de dresser le bilan de l'épizootie dans chaque pays atteint, nous avons ponctuellement complété les données communiquées par les organismes internationaux par les informations diffusées par le système ProMED-mail. ProMED (Program for Monitoring Emerging Diseases) est un programme de surveillance en temps réel des maladies émergentes qui existe depuis 1994. Le système ProMED-mail est un système international de diffusion quotidienne, par voie électronique, d'informations épidémiologiques relatives aux maladies infectieuses émergentes. Le but de ce programme est d'aider les organismes locaux, nationaux et internationaux en diffusant, aussi rapidement que possible, des données sur l'évolution des maladies infectieuses à forte incidence. Ces données peuvent être issues de sources très diverses : médias, publications en ligne, observateurs locaux, etc. (Morse *et al.*, 1996)

Les informations diffusées par le système ProMED-mail sont tout fait complémentaires de celles diffusées par les organismes nationaux et internationaux. En effet, les organismes nationaux et internationaux ne diffusent que des informations officielles, ProMED n'est pas soumis à cette contrainte et peut diffuser de façon indépendante des informations préliminaires ou officieuses. En revanche, bien que les coordinateurs du système proMED-mail s'efforcent de vérifier les informations diffusées, ils ne peuvent garantir ni leur exactitude, ni leur exhaustivité (Morse *et al.*, 1996).

Toutes les personnes s'intéressant aux maladies infectieuses à forte incidence peuvent s'abonner à la liste de diffusion ProMED. En 2004, il y avait 20 000 abonnés à travers appartenant à 160 pays. L'adresse d'abonnement est : promed-request@usa.healthnet.org. Tous les abonnés peuvent contribuer à l'élaboration des rapports d'information diffusés (Morse *et al.*, 1996).**!**

-B Bilan par pays

Nous dresserons le bilan de l'épizootie d'HPAI provoquée par l'influenzavirus de sous-type H5N1 pour chaque pays ayant officiellement déclaré des foyers d'infection chez la volaille domestique entre le 1^{er} décembre 2003 et le 31 mars 2005. Ces bilans se succéderont par ordre alphabétique et seront construits selon le plan commun suivant:

- évolution spatio-temporelle de l'infection,
- origine et mode de propagation de la maladie,
- méthodes de lutte et de prévention mises en œuvres,
- conséquences de l'épizootie sur le plan de la santé humaine et de l'économie nationale.

Nous évoquerons ensuite les cas particuliers de deux pays : Hong Kong qui a recensé des cas d'HPAI provoquée par l'influenzavirus de sous-type H5N1 entre le 1^{er} décembre 2003 et le 31 mars 2005 mais uniquement chez des oiseaux sauvages et la Corée du Nord qui a recensé des foyers d'HPAI chez la volaille domestique entre le 1^{er} décembre 2003 et le 31 mars 2005 mais provoqués par un influenzavirus de sous-type H7.

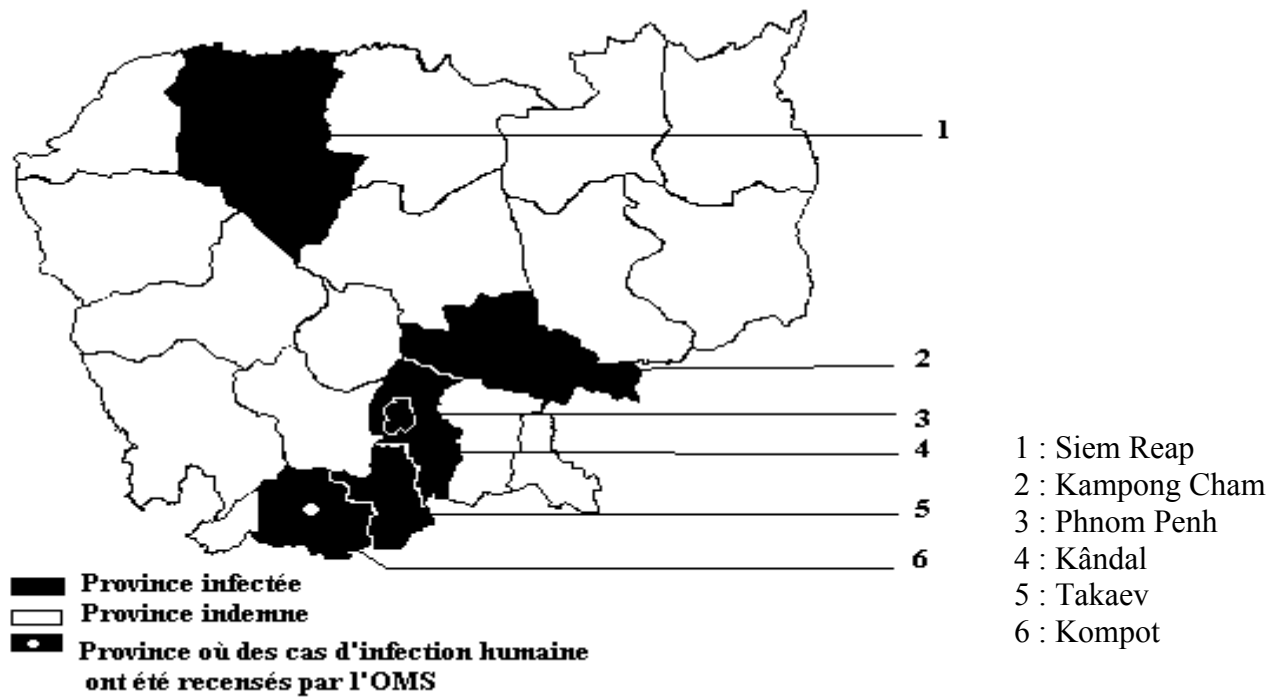
)1 Cambodge

)a **Evolution spatio-temporelle de l'infection**

Le premier foyer d'HPAI a été officiellement notifié par le Cambodge le 24 janvier 2004. On ne peut toutefois pas exclure qu'il y ait eu des foyers auparavant. En effet, aucune information officielle relative à l'influenza aviaire n'a été communiquée par le Cambodge entre 1996 et janvier 2004. Or, en 1995 l'HPAI avait été signalée présente dans tout le pays à l'OIE mais on ignore quels étaient le (ou les) sous-types d'influenzavirus alors en cause (OIE, 2005i).

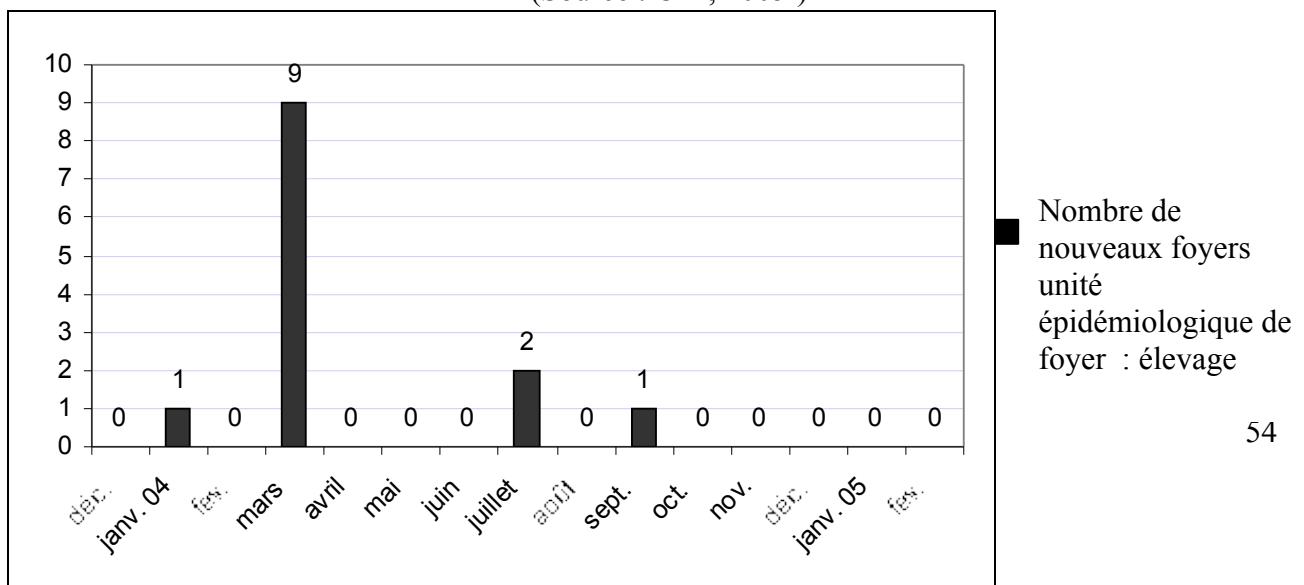
Le premier cas d'infection par l'influenzavirus H5N1 a été observé le 15 décembre 2003 dans un centre de soin pour la faune sauvage, le centre de Tamao, situé dans la province de Takave (cf. Figure 9). Le premier foyer affectant des oiseaux domestiques a été officiellement déclaré le 24 janvier 2004 dans un élevage semi-commercial de poules pondeuses de 7500 volailles situé dans la province de Phnom Penh (cf. Figure 9).

Figure 9: Représentation cartographique des provinces cambodgiennes dans lesquelles des foyers d'HPAI provoqués par l'influenzavirus H5N1 hautement pathogène ont été notifiés entre décembre 2003 et février 2005 (Source : OIE, 2005i)



Du 1^{er} Janvier au 29 avril 2004, 91 suspicions de foyers ont été rapportées au Département Gouvernemental de la Santé et de la Production Animale. Une enquête a été menée pour seulement 33 d'entre eux et 12 ont été confirmés comme étant des foyers d'HPAI (cf. Figure 10) (FAO AIDE news, 2004o).

Figure 10 : Evolution mensuelle du nombre d'élevages cambodgiens officiellement déclarés infectés par l'influenzavirus H5N1 hautement pathogène entre décembre 2003 et février 2005 (Source : OIE, 2005i)



Le 17 mars 2004, 9 nouveaux foyers, répartis dans 4 provinces ont été identifiés : 1 à Phnom Penh, 1 à Kampong Speu, 1 à Kampong Chhnang, 1 à Kampong Speu, 1 à Kampong Speu, 1 à Kampong Speu, 1 à Kampong Speu, 1 à Kampong Speu. L'échelle de ce graphique est différente de celle utilisée pour représenter l'évolution mensuelle du nombre de foyers dans les autres pays atteints.

Il s'agit de deux élevages de poulets de chair et un, un parc zoologique comprenant des rapaces, des hérons et des corvidés. Au total 10 924 oiseaux étaient présents dans ces foyers (OIE, 2005i).

Le 26 juillet 2004, deux nouveaux foyers ont été déclarés. Il s'agissait de deux élevages traditionnels de poulets indigènes, comportant au total 23 oiseaux (OIE, 2005i).

Un nouveau foyer a été identifié le 22 septembre 2004, dans un élevage industriel de poulets de chair comportant 4560 oiseaux.

Entre septembre et mars 2005, aucun nouveau foyer n'a été notifié.

Le 28 mars 2005 des poulets infectés ont été identifiés dans des élevages traditionnels. Au 31 mars 2005, on ignore le nombre d'élevages traditionnels atteints mais on sait que deux provinces voisines sont touchées : la province de Kândal qui avait déjà été infectée et la province de Kompot qui, jusque lors, était indemne (OIE, 2005i).

Au 15 mars 2005, l'épizootie semble avoir été de faible ampleur au Cambodge puisque seuls 15 élevages ont été infectés. Néanmoins, en raison du manque de moyens des services vétérinaires au Cambodge seulement un tiers des suspicions d'HPAI sont soumises à test diagnostique. Il est donc certain que le nombre de foyers officiellement déclarés est inférieur au nombre réel de foyers (FAO AIDE news, 2004o). Par ailleurs, bien que l'épizootie soit de faible ampleur, l'apparition persistante de foyers sporadiques montre la circulation virale n'est pas maîtrisée. Par ailleurs, les experts en santé animale présument que l'influenzavirus H5N1 persistera au Cambodge tant qu'il circulera en Thaïlande et au Vietnam, les deux pays qui les ceinturent (cf. Figure 1) (Normile, 2005).

)b Origine de l'infection et mode de propagation

Dans la mesure où tous les foyers d'HPAI n'ont pas été recensés au Cambodge, il est très difficile d'identifier l'origine de l'infection et de modéliser son mode de propagation (FAO AIDE news, 2004l).

En raison de la restriction de mouvements imposée au sein de la zone de protection, certains élevages commerciaux ont dû abattre leurs lots volailles car ils n'étaient pas en mesure de faire face aux coûts d'élevage supplémentaires liés à la conservation d'oiseaux prêts à être vendus. Or une pratique courante au Cambodge est de répandre les viscères des animaux abattus afin de nourrir les poulets élevés en liberté dans le village. Cette pratique peut très certainement être considérée comme un facteur de recirculation virale et rend profondément nécessaire la mise en place d'un système permettant de fournir de la nourriture au sein des zones de protection (AIDE news, 2004o).

)c Mesures de contrôle

.c.1 Principe

La politique de contrôle de l'épizootie d'HPAI adoptée par le Cambodge est une politique d'abattage sanitaire reposant sur le principe suivant : toutes les espèces sensibles présentes dans les exploitations atteintes doivent être éliminées après confirmation officielle de l'infection et après obtention du consentement de l'éleveur (FAO AIDE news, 2004o). En

parallèle, des mesures de restriction des mouvements de volailles vivantes entrent en vigueur après confirmation officielle de l'infection, dans un rayon de 3 kilomètres autour de l'exploitation atteinte (FAO AIDE news, 2004o). Par ailleurs, un décret gouvernemental, entré en vigueur le 16 janvier 2004, interdit les mouvements transfrontaliers de volailles et de produits dérivés (FAO AIDE news, 2004o).

.c.2 *Mise en oeuvre*

.c.2.1 Difficultés pour la surveillance

Au Cambodge, la très grande majorité des volailles est élevée dans des élevages d'arrière-cour, ce qui rend l'identification des exploitations atteintes particulièrement difficile. Grâce à l'aide de la FAO, le Ministère de l'Agriculture cambodgien a mis en place un système de surveillance des volailles vendues dans les marchés mais ce système passe à côté de nombreux foyers d'infection dans la mesure où de nombreuses familles élèvent des poulets uniquement pour leur consommation personnelle. Notons, qu'en règle générale, ces familles consomment également les oiseaux malades ou décédés (Normile, 2005).

.c.2.2 Insuffisance du niveau sanitaire

Au Cambodge, le système d'élevage traditionnel de la volaille est très largement dominant. Or, dans ce système d'élevage, les mouvements d'oiseaux correspondent presque exclusivement à des mouvements de sortie. En effet, les oiseaux destinés au repeuplement sont élevés et non pas achetés à l'extérieur. On peut donc en déduire que, dans ces élevages, l'influenzavirus H5N1 est principalement introduit par l'homme et par le matériel allant de la ferme aux marchés et des marchés à la ferme. Une étude réalisée par la FAO sur l'écologie de l'H5N1 appuie cette hypothèse. En effet, cette étude a permis d'identifier la localisation géographique et la distance de la ferme au marché comme un facteur contribuant de manière importante au risque de propagation de la maladie (FAO AIDE news, 2004u). Il semble donc indispensable de sensibiliser les éleveurs aux principes d'hygiène et à l'intérêt de ces principes dans une optique de maîtrise de la circulation virale (FAO AIDE news, 2004u).

.c.2.3 Insuffisance des mesures de contrôle

Les mesures de contrôle ne sont mises en œuvre au sein des foyers d'infection qu'après la confirmation officielle de l'infection, or il y a souvent un délai de deux à trois semaines entre la suspicion et la confirmation de laboratoire, délai largement suffisant pour permettre une large dissémination virale de voisinage (FAO AIDE news, 2004o).

.c.2.4 Atouts spécifiques

Bien que la circulation virale ne soit pas maîtrisée au Cambodge au 31 mars 2005, l'épizootie semble y être moins étendue que dans d'autres pays (comme le Vietnam et la Thaïlande). Une grande part d'explication semble résider dans le fait que l'élevage de volaille est plus extensif au Cambodge qu'au Vietnam et en Thaïlande : la densité de volaille y est environ 30% plus basse. La majorité des élevages de volailles est concentrée autour des grandes villes sur les terres cultivables adjacentes à la frontière thaïlandaise au nord-ouest et à la frontière vietnamienne au sud-est (FAO AIDE news, 2004o). Selon les experts en santé animale, la densité de volailles relativement faible conjuguée à l'absence de grands systèmes de commercialisation a permis à des foyers additionnels non détectés de disparaître naturellement, sans intervention, ce qui explique que la dissémination virale et donc l'ampleur

de l'épizootie soient restées limitées au Cambodge malgré l'insuffisance des mesures de contrôle mises en œuvre (Normile, 2005).

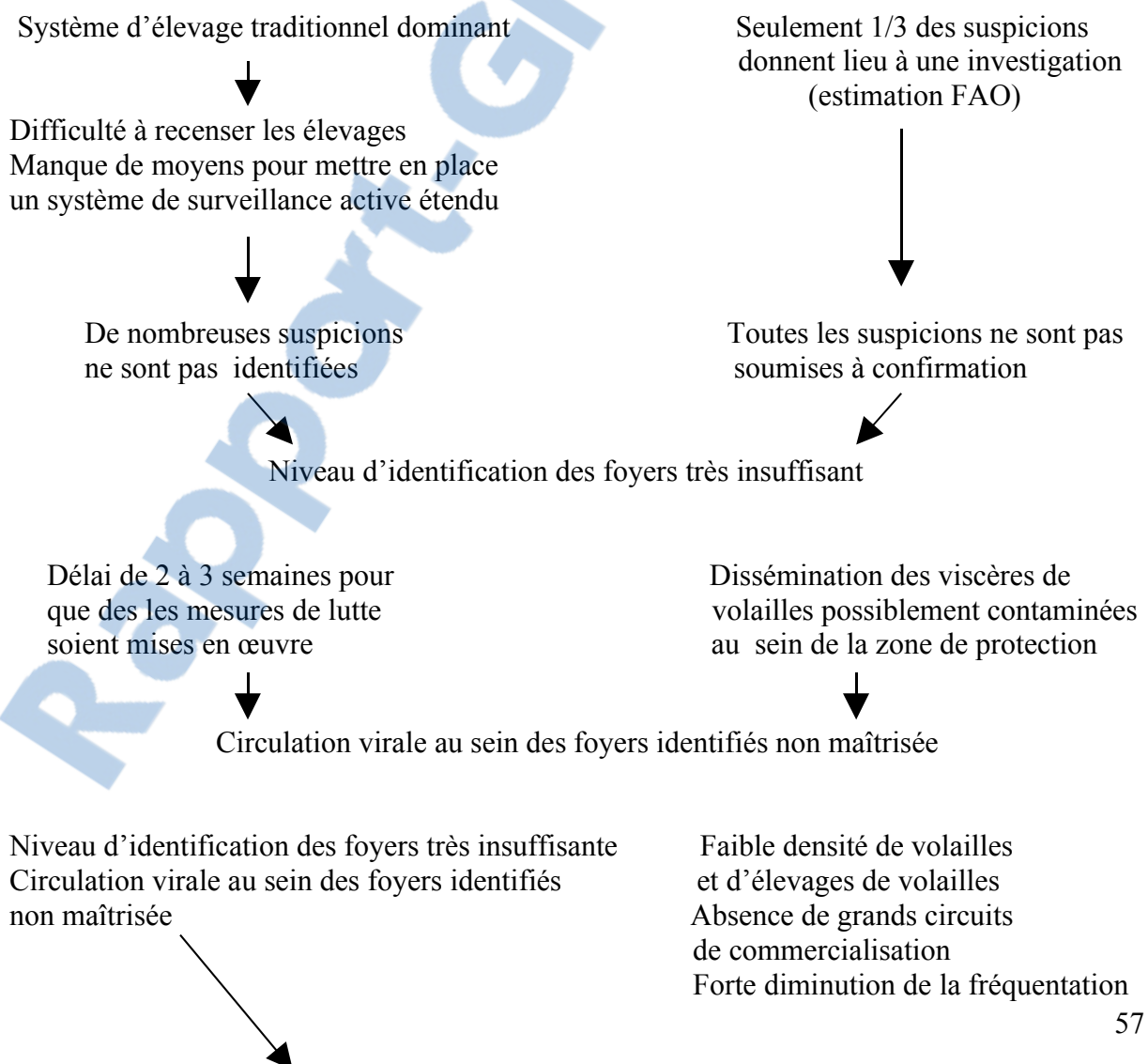
Par ailleurs, les élevages infectés n'ont pas pu être repeuplés ou n'ont été repeuplés qu'à une faible proportion de leur capacité initiale, ce en raison de l'interdiction d'importation de volailles en provenance de Thaïlande, le principal fournisseur cambodgien. D'autre part, l'épizootie a entraîné une perte de confiance pour la viande de volaille chez les consommateurs cambodgiens et en conséquence une baisse de la demande.

La forte diminution de fréquentation des marchés de volailles vivantes résultant à la fois de la diminution de l'offre due au non repeuplement et à la diminution de la demande a vraisemblablement contribué à limiter la propagation de l'épizootie au Cambodge (FAO AIDE news, 2004a).

.c.3 Synthèse

Les différents facteurs contribuant à expliquer l'évolution épidémiologique de l'épizootie d'HPAI à H5N1 au Cambodge sont synthétisés sur la Figure 11.

Figure 11 : Représentation synthétique des différents facteurs expliquant l'évolution épidémiologique de l'épizootie d'HPAI à H5N1 au Cambodge.



des marchés de volailles vivantes

Epizootie persistante mais d'ampleur limitée

)d Conséquences de l'épizootie

.d.1 Conséquences pour la santé humaine

Au 31 mars 2005, deux cas d'infection humaine par l'influenzavirus aviaire H5N1 hautement pathogène chez deux jeunes adultes jusque lors en bonne santé ont été officiellement recensés au Cambodge.

Le premier cas a été déclaré le 1^{er} février 2005 par le Ministère de la Santé vietnamien. Ce cas était celui d'une jeune femme de 25 ans, originaire de la province de Kampot (cf. Figure 9), où elle a développé des symptômes respiratoires le 21 janvier 2005. Elle est allée se faire soigner le 27 janvier dans une province vietnamienne voisine, où elle est décédée le 30 janvier. Des analyses, effectuées par l'Institut Pasteur de Hanoi le 1^{er} février 2005, ont permis de confirmer l'infection par l'influenzavirus H5N1 hautement pathogène (OMS, 2005d). Le frère de la jeune femme, âgé de 14 ans, était décédé peu de temps auparavant, après avoir manifesté des symptômes respiratoires. Malheureusement aucun prélèvement n'a été réalisé chez ce cas suspect avant sa crémation. Après que deux périodes d'incubation se soient écoulées, aucun autre cas n'a été identifié au sein de l'entourage de la jeune femme. Au 31 mars 2005 son mode d'exposition n'a pas été déterminé (OMS 2005d).

Suite à ce premier cas d'infection humaine, une campagne de sensibilisation a été menée à travers toute la province de Kampot : des fonctionnaires sont allés de village en village informer la population du danger représenté par les volailles infectées et une station de radio locale a diffusé toutes les heures des messages de sensibilisation (OMS, 2005f).

Alors qu'aucun nouveau foyer n'avait été déclaré chez l'animal depuis septembre 2004, des nouveaux foyers ont été déclarés dans des élevages de volailles en mars 2005. Or ce premier cas humain a été déclaré au cours la première quinzaine du mois de février 2005 (cf. Figure 10). Il a donc précédé d'un mois la déclaration de foyer chez les volailles. Ceci peut s'expliquer de trois façons : soit il y avait des foyers chez la volaille au moins depuis février 2005 mais ils ont été identifiés et déclarés tardivement, soit la contamination humaine s'est produite en dehors du Cambodge, soit la contamination s'est produite à partir d'oiseaux sauvages. La patiente est originaire de la province de Kompot au sud du Cambodge qui est donc toute proche du sud du Vietnam où de nombreux cas d'infection humaine ont été recensés, mais on ignore si elle a quitté le Cambodge avant sa contamination.

Un second cas d'infection humaine a été identifié au cours du mois de mars 2005. Ce cas était celui d'un homme de 28 ans, également originaire de la province de Kampot mais ne vivant pas dans le même district que le premier cas. Le 17 mars, ce patient a développé des symptômes respiratoires qui ont conduit à son hospitalisation à Phnom Penh le 21 mars et à son décès le 22 mars. Des analyses effectuées par l'Institut Pasteur de Phnom Penh ont permis de confirmer l'infection par l'influenzavirus H5N1 (OMS, 2005e). Peu avant l'apparition de symptômes chez le patient, 500 poulets et canards étaient morts brutalement dans son village, toutefois l'infection par l'influenzavirus de sous-type H5N1 n'a pas été confirmée chez ces volailles. Le patient a pu se contaminer à leur contact ou lors de l'un de ses fréquents séjours au Vietnam (ProMED-mail, 2005j).

Une mortalité importante des poulets avait été constatée peu de temps auparavant dans la zone de résidence du second cas d'infection humaine et des analyses réalisées chez des poulets

malades ont permis de confirmer leur infection par l'influenzavirus hautement pathogène de sous-type H5N1. Une enquête épidémiologique a permis de montrer que le défunt avait été en contact avec des volailles malades. Aucun cas suspect n'a été identifié dans son entourage. Des analyses virologiques réalisées chez 33 personnes, dont des contacts familiaux du cas confirmé et le personnel l'ayant soigné, n'ont pas permis de mettre en évidence la présence de l'influenzavirus H5N1 (OMS, 2005e).

.d.2 *Conséquences économiques*

.d.2.1 Directes

Au total, selon les données diffusées par la FAO, 41 055 volailles sont mortes ou ont été abattues dans les différents foyers ce qui correspond à une perte de l'ordre de 0.17 % de la population aviaire domestique initiale (FAO emergency prevention system, 2004 ; FAO AIDE news, 2004u).

A la fin de l'année 2004, l'épizootie ne semblait pas avoir modifié la structure de l'élevage de volailles au cambodge. Pourtant, l'épizootie d'influenza aviaire pourrait contribuer à accélérer le développement de l'industrie de la volaille et à moderniser les élevages traditionnels, notamment via l'utilisation des microcrédits.

Les microcrédits sont des prêts financiers destinés aux populations les plus pauvres, exclues du système bancaire, sans ressources ni droit de propriété. Ces populations sont exclues du système bancaire traditionnel car elles ne sont pas salariées, n'offrent aucune garantie et sont souvent analphabètes. Elles ne représentent donc pas, a priori, une population « rentable ». Le microcrédit permet donc aux personnes démunies de démarrer une petite activité génératrice de revenus. Le prêt est ensuite remboursé grâce aux revenus de cette entreprise, qui leur permet aussi parfois d'en épargner une partie et de financer l'éducation de leurs enfants. En 2002, plus de 2 milliards de personnes survivaient avec moins de 2 euros par jours. Il a pu être estimé que grâce aux microcrédits plus de 500 millions d'entre eux pourraient démarrer leur propre activité et sortir de la pauvreté (Planetfinance, 2005).

Les microcrédits sont utilisés par un certain nombre d'organisations non gouvernementales au Cambodge mais ils ne remplacent pas les crédits. En effet, les taux d'intérêt peuvent être au niveau de ceux de banques ou même plus élevés. Mais les microcrédits proposent des conditions de prêt qui s'adaptent aux emprunteurs et à leur entreprise : aucune garantie n'est exigée par le bayeur, les périodes de remboursement tiennent compte du cycle de production agricole et des formations sont souvent dispensées en parallèle (FAO AIDE news, 2004u).

.d.2.2 Indirectes

L'épizootie a entraîné une perte de confiance et d'intérêt pour les marchés de volailles. La consommation de viande de volaille et le prix de la viande de volaille se sont effondrés.

Le Cambodge est essentiellement un pays importateur et non un pays exportateur de volailles. Les pertes économiques liées à l'embargo sur la volaille cambodgienne sont donc peu importantes. Mais l'embargo pesant sur les pays voisins infectés a de lourdes conséquences sur le secteur de l'élevage de la volaille au Cambodge. En effet, les éleveurs n'ont pas pu repeupler à cause de l'interdiction d'importation en provenance de Thaïlande (FAO AIDE news, 2004o).

)2 République Populaire de Chine

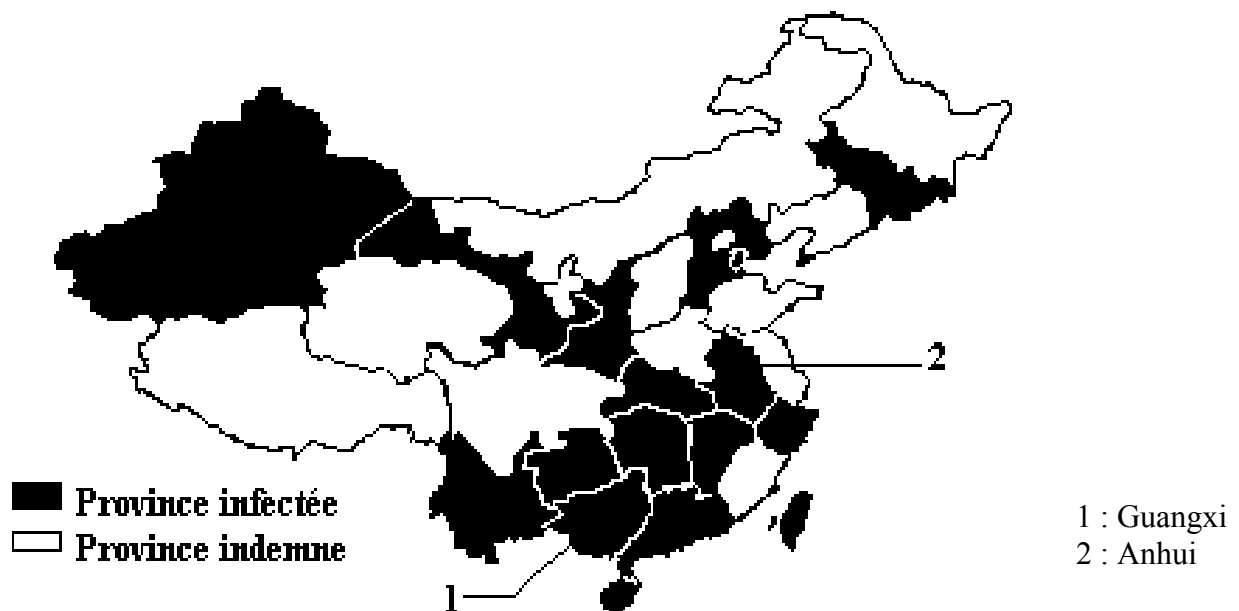
)a Evolution spatio-temporelle de l'infection



Le premier foyer d'HPAI provoqué par le sous-type viral H5N1 a été officiellement notifié par la République Populaire de Chine le 27 janvier 2004. Toutefois, on ne peut exclure que l'infection soit apparue antérieurement. En effet, les informations officielles, en provenance de Chine, relatives à l'influenza aviaire sont incomplètes. Si les rapports mensuels se rapportant aux mois de septembre, octobre et novembre 2003 indiquent l'absence de la maladie, aucune information n'a été communiquée à l'OIE pour les mois de janvier à août 2003 et pour le mois de décembre 2004 (OIE, 2005f).

Le premier foyer, officiellement déclaré en janvier 2004, était situé dans la province de Guangxi, une province du sud de la Chine, à la frontière vietnamienne. Par la suite, 46 villes ou villages, répartis dans 16 provinces continentales relativement dispersées géographiquement, ont été infectées au cours du mois de février 2004 (cf. Figure 12) (OIE, 2005f).

Figure 12 : Représentation cartographique des provinces chinoises dans lesquelles des foyers d'HPAI provoqués par l'influenzavirus H5N1 hautement pathogène ont été notifiés entre décembre 2003 et février 2005 (Source : OIE, 2005f)

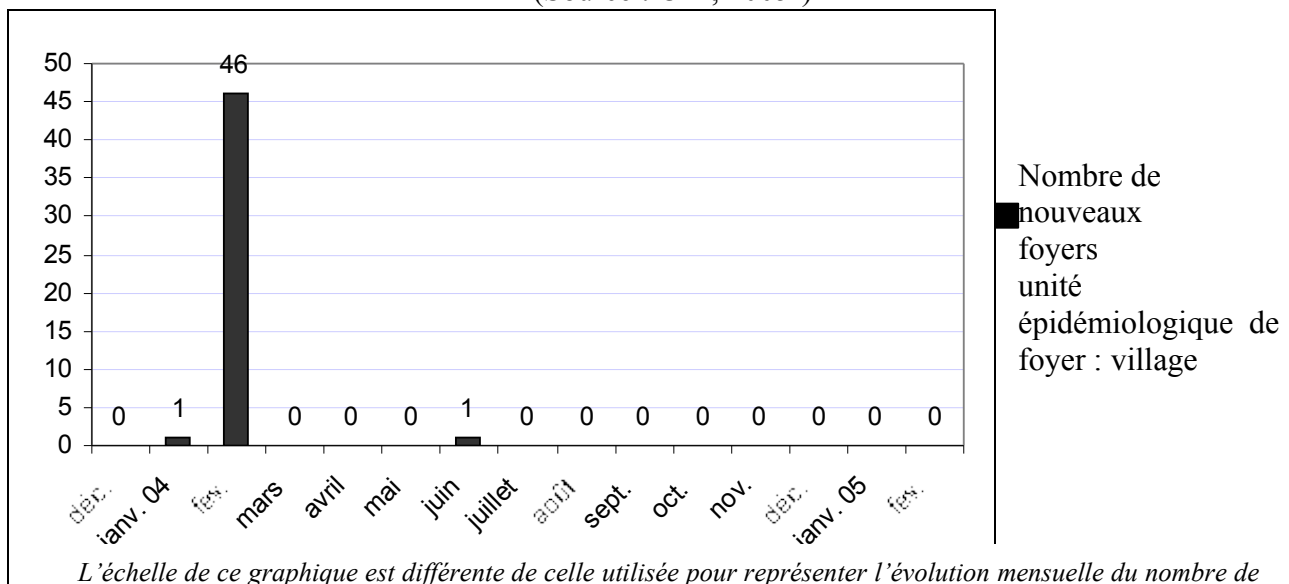


Les foyers identifiés au cours du mois de février 2004 ont concerné une grande variété d'espèces aviaires notamment des poulets, des canards, des oies, des pigeons, et des oiseaux

de collection zoologique. On ignore le nombre d'exploitations atteintes. En effet, dans les rapports officiels communiqués par la Chine à l'OIE, l'unité épidémiologique de foyer est la ville. On peut estimer que le niveau d'infection des 16 provinces atteintes était très hétérogène. En effet, le nombre de villes ou villages atteints au sein des provinces infectées au cours du mois de février 2004 variait de 1 à 10 (OIE, 2005f).

La flambée épizootique du mois de février a pu être rapidement maîtrisée puisque entre le mois de mars 2004 et le mois de juin 2004 aucun nouveau foyer n'a été officiellement déclaré comme le montre la Figure 13. Le 24 juin 2004 un nouveau foyer a été déclaré. Il était constitué par un élevage industriel de volailles situé dans la province d'Anhui, une province située à l'Est du pays, non frontalière et au sein de laquelle 4 foyers avaient été identifiés en février (cf. Figure 12). Ce foyer a pu être facilement maîtrisé et au 31 mars 2005, aucun nouveau foyer n'a été officiellement déclaré en Chine continentale et aucune donnée non officielle ne permet de penser que l'épizootie s'est poursuivie au-delà de juin 2004. On peut donc considérer que les foyers d'HPAI ont été totalement maîtrisés et éradiqués chez les oiseaux domestiques en Chine (OIE, 2005f).

Figure 13: Evolution mensuelle du nombre de villages chinois officiellement déclarés infectés par l'influenzavirus H5N1 hautement pathogène entre décembre 2003 et février 2005
(Source : OIE, 2005f)



)b Origine de l'infection et mode de propagation

Comme nous l'avons déjà mentionné en étudiant l'origine de la souche virale H5N1, la population aviaire aquatique chinoise héberge l'influenzavirus H5N1 depuis 1996. Elle a été le support de l'évolution génétique ayant conduit à l'émergence du génotype Z qui a ensuite été disséminé à travers le pays, notamment par les oiseaux migrateurs. La contamination de volailles domestiques terrestres par ce génotype n'a donc rien de surprenant compte tenu de l'insuffisance du niveau d'hygiène dans de nombreux élevages de volailles (Sturm-Ramirez *et al.*, 2004).

En ce qui concerne la résurgence ou la réintroduction de juin 2004, l'élevage atteint était situé sur le flanc d'une colline relativement isolée et tous les poussins présents dans cet élevage provenaient de fermes locales cliniquement saines. L'hypothèse d'une contamination de

voisinage par les oiseaux sauvages semble fortement probable. En effet, le niveau de biosécurité de l'élevage infecté, un élevage industriel pourtant récent, était relativement bas et permettait aux oiseaux de l'élevage de sortir durant la journée et d'entrer en contact avec des oiseaux sauvages aux alentours de l'exploitation. Les oiseaux de cet élevage n'avaient pas été vaccinés bien que la vaccination ait été largement utilisée dans la région.

On remarque sur la Figure 12 que l'épizootie s'est fortement étendue géographiquement en Chine. Un des facteurs permettant d'expliquer cette large dissémination est l'existence d'un flux important de volailles à travers le pays lié, d'une part, à la commercialisation des volailles via les grands systèmes de distribution et lié, d'autre part, au repeuplement régulier des élevages industriels. De tels transports de volailles sur de longues distances accroissent la probabilité de propagation inter-régionale de l'infection (OIE, 2005f).

)c Mesures de contrôle

.c.1 Méthodes de lutte

.c.1.1 Principe

La politique de lutte contre l'HPAI adoptée par la Chine a reposé sur l'abattage sanitaire et la vaccination. Dans les zones atteintes, toutes les volailles se trouvant dans un rayon de 3 km autour des foyers d'infection ont été abattues et la vaccination a été rendue obligatoire dans un rayon de 5 km autour de la zone d'abattage (OIE, 2005f). La commercialisation des volailles et de leurs produits a été totalement interrompue dans un rayon de 10 km autour des foyers. Une désinfection à grande échelle a été entreprise au sein des foyers, autour des foyers et dans les zones considérées comme à risque, c'est à dire les zones où la densité de volaille est forte, les zones connues pour être des lieux de regroupement d'oiseaux migrateurs et les élevages mixtes réunissant des volailles terrestres et aquatiques (OIE, 2005f).

Trois vaccins sont autorisés en Chine (cf. quatrième partie : paragraphe II.B.2.b) (ProMED-mail, 2005o) :

- un vaccin hétérologue inactivé produit à partir de la souche A/Turkey/England/73 (H5N2). Ce vaccin est autorisé depuis décembre 2003 ;
- un vaccin homologue inactivé produit à partir de la souche A/Goose/Guandong/1996(H5N1). Ce vaccin est autorisé depuis janvier 2005 ;
- un vaccin vivant recombinant avec un poxvirus aviaire. Ce vaccin est autorisé depuis janvier 2005.

Un plan d'urgence nationale a été promulgué contre l'HPAI au début de l'année 2004. Ce plan précise le mode de notification des cas, le mode de confirmation des cas, les normes techniques relatives à l'abattage, les mesures de prophylaxie à mettre en œuvre, le dispositif de biosécurité à respecter et clarifie les missions et les responsabilités des différents organes de l'Etat (OIE, 2005f).

.c.2 Méthodes de surveillance et de prévention

Des actions de prévention ont été menées dans les zones indemnes. Les actions de désinfection et de surveillance des volailles vivantes et de leurs produits ont été renforcées lorsque les cordons sanitaires entourant les foyers d'infection ont pu être levés. La lutte contre les opérations commerciales illicites dans les zones frontalières a été renforcée.

La vulgarisation et la diffusion des connaissances relatives à l'influenza aviaire ont été améliorées afin de mieux sensibiliser le grand public à la prévention et la lutte contre la maladie. Des groupes d'experts ont été créés pour se rendre dans les zones contaminées et les

principaux sites de production afin d'engager activement la concertation technique, les échanges et la formation. Selon les informations communiquées par le gouvernement chinois, des enquêtes auraient permis d'estimer qu'à la fin février 2004, 98.6% des éleveurs avaient été informés de l'existence de la maladie, 77,2% d'entre eux en connaissaient les signes cliniques et 90% avaient conscience du risque zoonotique (OIE, 2005f).

.c.3 *Mise en œuvre*

Bien qu'au 31 mars 2005, l'épizootie semble être maîtrisée en Chine, un certain nombre de facteurs caractérisant la mise en œuvre des mesures de contrôle peuvent faire craindre une résurgence de l'infection à plus ou moins court terme.

.c.3.1 Accessibilité des foyers

60% des 13,2 milliards de poulets que compte la Chine sont élevés dans des élevages d'arrière-cour. Il est non seulement complexe d'identifier les foyers d'infection dans ces petites structures familiales mais il est également très difficile d'appliquer des mesures de lutte rigoureuses quand de tels foyers sont identifiés, ce, en raison du faible niveau de biosécurité dans ces élevages et du manque de moyens disponibles pour l'améliorer (OMS, 2004b).

.c.3.2 Qualité des vaccins utilisés

En Chine, la vaccination est vivement encouragée dans les zones considérées comme à risque pour l'influenza aviaire c'est à dire les zones où la densité de volaille est forte, les zones connues pour être des lieux de regroupement d'oiseaux migrateurs et les élevages mixtes réunissant des volailles terrestres et aquatiques. Non obligatoire dans ces zones, elle est administrée dans les élevages qui le demandent et subventionnée par le gouvernement (FAO AIDE news, 2004q).

L'OMS a insisté pour que le Ministère de l'Agriculture chinois lui communique des informations au sujet de la qualité et du type de vaccins utilisés. En effet, il semble que la qualité des vaccins administrés en Chine ne soit pas toujours contrôlée, or l'administration aux volailles de vaccins de mauvaise qualité risque d'être plus dommageable que bénéfique en permettant l'entretien d'une circulation virale asymptomatique.

Des médias locaux ont rapporté, en novembre 2004, que des éleveurs de la province de Guangdong auraient vacciné leurs volailles avec un vaccin produit dans des usines clandestines. Les vaccins approuvés par le gouvernement coûteraient deux fois plus cher que le vaccin produit frauduleusement. Le Ministère de l'Agriculture chinois souhaite que la certification des vaccins soit réalisée au niveau provincial et que des mesures de lutte contre la production et l'utilisation de vaccins frauduleux soient également prises au niveau provincial. Ainsi les autorités de la province de Guangdong ont alloué 5 millions de yens supplémentaires, soit environ 38 000 euros, pour la production d'un vaccin de qualité contre l'influenza aviaire. Toutefois, la gestion de la vaccination au niveau provincial rend difficile la remontée au niveau national d'informations fiables relatives à la qualité des vaccins administrés et empêche la communication d'informations vérifiables sur les vaccins utilisés en Chine aux organismes internationaux.

Les organismes internationaux ont non seulement de sérieuses raisons de douter de la qualité des vaccins administrés mais ils ont également des raisons de s'interroger au sujet de la qualité d'administration des vaccins. Ainsi des consultants de la FAO présents sur le terrain

ont noté de sérieux manquements aux recommandations internationales. D'après leurs observations, de nombreux vaccins utilisés en Chine sont produits à partir de la souche H5N1 elle-même, ce qui rend particulièrement difficile la surveillance de la maladie, d'autant plus que, toujours d'après leurs observations, la présence d'oiseaux sentinelles au sein des lots vaccinés est très rare. Ceci permet de penser que l'influenzavirus hautement pathogène H5N1 pourrait continuer à circuler insidieusement au sein des élevages vaccinés, en Chine.

.c.3.3 Risque de réintroduction par les oiseaux sauvages autochtones

En Chine, des souches d'influenzavirus H5N1 hautement pathogène circulent au sein de la faune sauvage depuis 1996. L'influenzavirus H5N1 est donc profondément ancré dans l'environnement et il est enzootique chez les espèces réservoirs : les oiseaux sauvages et les canards domestiques (Anonyme, 2004a). Or le plan de lutte communiqué à l'OIE par les autorités chinoises ne fait pas état de mesures visant à l'éradication de l'infection chez les espèces réservoirs et il n'est pas non plus précisé s'il existe un plan de surveillance active des oiseaux sauvages (OIE, 2005f). Or, si la circulation virale chez les oiseaux sauvages n'est pas maîtrisée, elle peut conduire à une réintroduction de la souche chez les oiseaux domestiques en raison de l'insuffisance du niveau de biosécurité, notamment dans les élevages d'arrière-cour. Compte tenu de l'usage vaccination qui est fait en Chine, une telle réintroduction pourrait se traduire par une circulation inapparente du virus et une forte amplification virale.

.c.3.4 Risque de réintroduction par les oiseaux migrateurs

La maladie est encore présente dans certains des pays et certaines des régions proches de la Chine. Les oiseaux migrateurs passant l'hiver dans les pays où l'environnement est fortement contaminé, comme c'est le cas en Thaïlande et au Vietnam, sont fortement exposés à l'influenzavirus H5N1 et ont une probabilité non négligeable de se contaminer et de réintroduire l'influenzavirus H5N1 hautement pathogène en Chine lors de leur migration printanière vers le Nord.

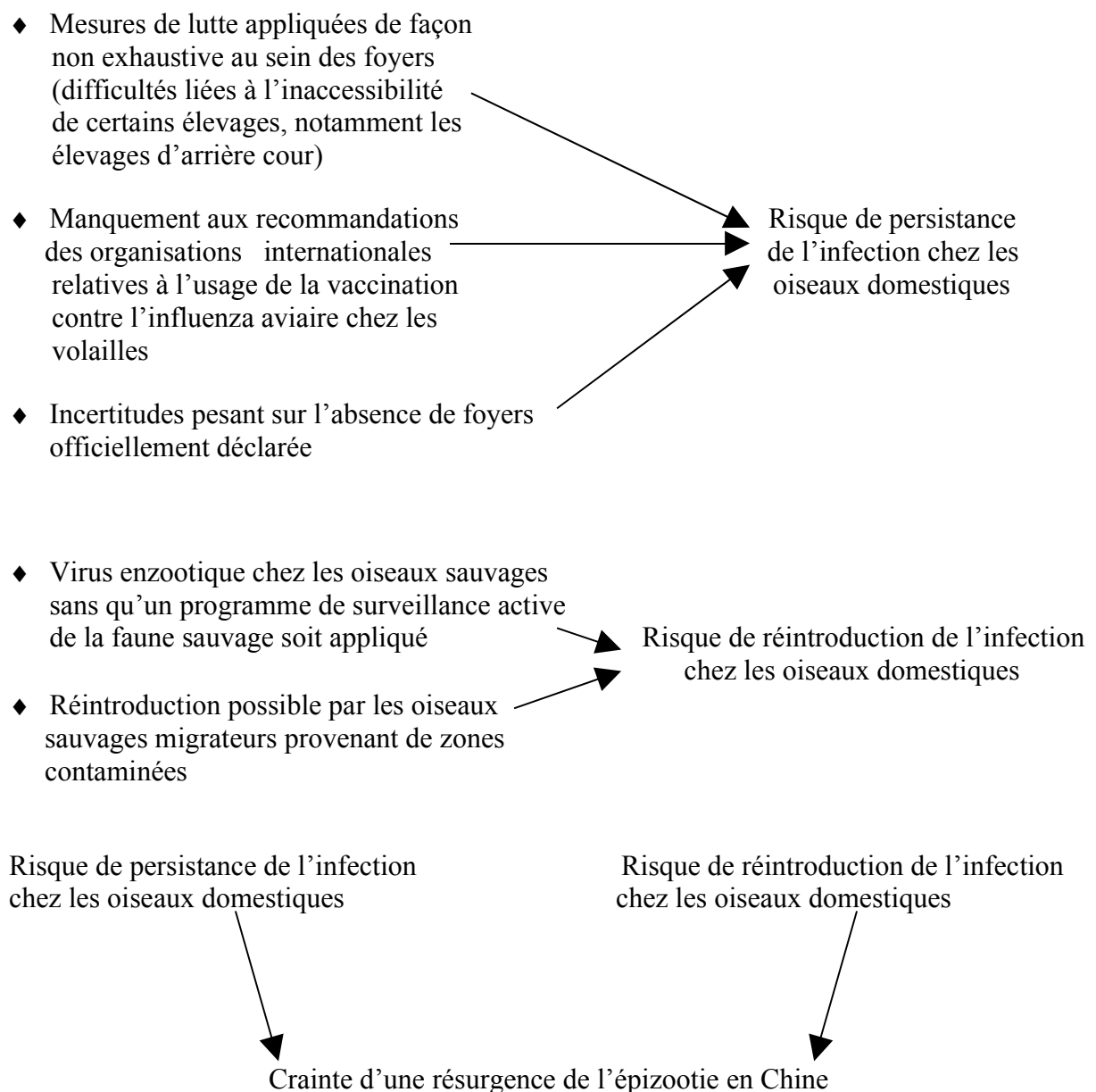
.c.3.5 Fiabilité des données

Selon l'OMS, les informations officielles, en provenance de Chine, sont sans doute très en dessous de la réalité et conduisent à une grave sous estimation de l'épizootie que ce soit pour le nombre d'élevages concernés, l'étendue des zones atteintes et le nombre d'humains contaminés (Gruhier, 2004). Il semble donc qu'on ne puisse pas accorder à une confiance totale aux informations officielles faisant état d'une absence de foyers depuis juin 2004.

.c.4 Synthèse

La Figure 14 représente, de façon synthétique, les facteurs pouvant faire craindre une résurgence de l'infection en Chine, à plus ou moins court terme.

Figure 14 : Synthèse des facteurs pouvant faire craindre une résurgence de l'épizootie d'HPAI à H5N1 chez les volailles domestiques en Chine, à plus ou moins court terme



)d Conséquences de l'épizootie

.d.1 Conséquences pour la santé humaine

Aucun cas d'infection humaine par l'influenzavirus de sous-type H5N1 n'a été officiellement identifié en République Populaire de Chine (OIE, 2005f).

.d.2 Conséquences économiques

.d.2.1 Directes

En ce qui concerne les pertes liées à l'épizootie, les informations contenues dans les rapports officiels communiquées à l'OIE par la Chine concordent avec les données communiquées par la FAO : environ 9 millions de volailles seraient mortes ou auraient été abattues ce qui correspond à une perte d'environ 0.19% de la population aviaire domestique initiale (OIE, 2005f; FAO emergency prevention system, 2004). Par ailleurs, plus de 10 millions de volailles auraient été vaccinées, soit 0.21% des volailles (OIE, 2005f).

Le gouvernement chinois subventionne l'abattage et la vaccination. Les entreprises d'élevage et de transformation des volailles ont été soutenues financièrement mais on ignore à quelle hauteur et il semble que des politiques favorables en matière de prêts, de taux d'intérêt et de fiscalisation aient été instituées pour les éleveurs de volailles (OIE, 2005f).

.d.2.2 Indirectes

L'importation des volailles et de leurs produits à partir des pays et des régions où l'infection est survenue a été interrompue. L'exportation des volailles et de leurs produits à partir des zones infectées a également été suspendue (OIE, 2005f)

)3 République de Corée (Corée du Sud)

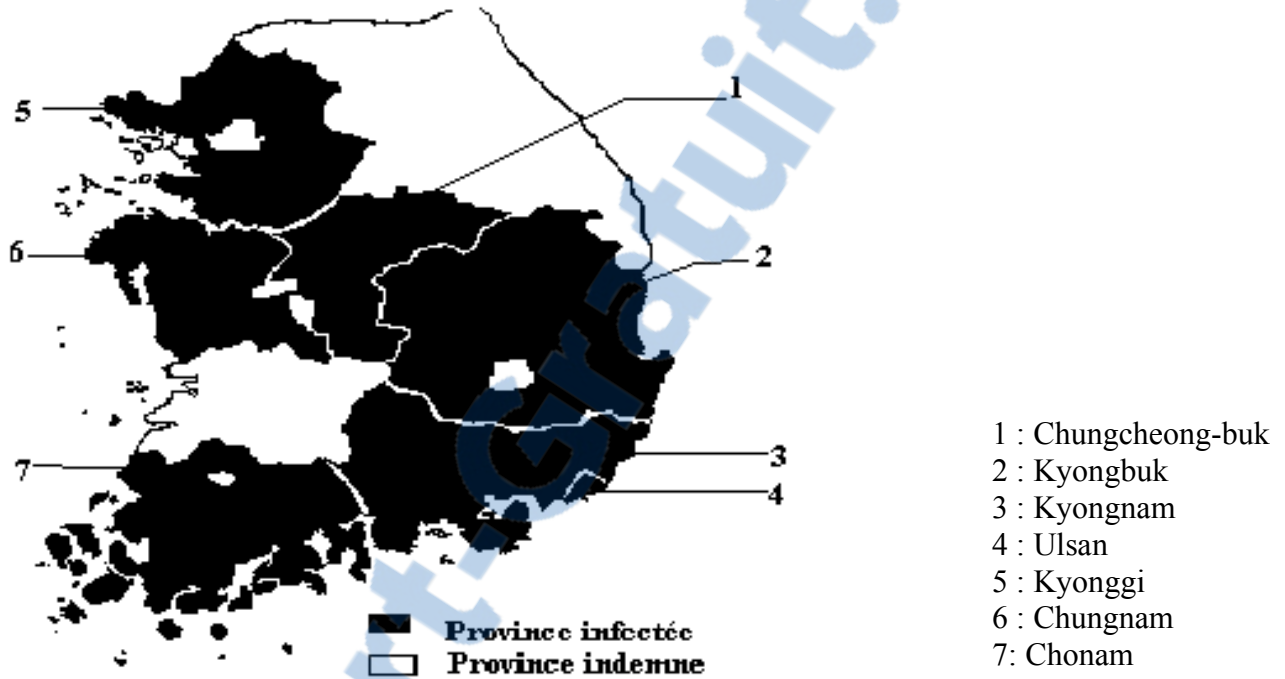
)a Evolution spatio-temporelle de l'infection

La Corée du sud a été le premier pays sud-asiatique à déclarer officiellement un foyer d'HPAI provoqué par le sous-type viral H5N1.

Le premier foyer d'infection, officiellement déclaré le 12 décembre 2003, était constitué par un élevage parental de poulets de chair, situé dans la province de Chungcheong-buk, dans le centre du pays (cf. Figure 15). L'élevage atteint contenait 24 000 poulets dont 19 000 sont morts. Un second foyer d'infection a été diagnostiqué quatre jours plus tard, dans un élevage parental de canards, situé à environ 2.5 km du premier. Une chute de la production d'œufs et une diminution de la consommation alimentaire avaient été observées sans autres signes cliniques et sans augmentation anormale du taux de mortalité (OIE, 2005c).

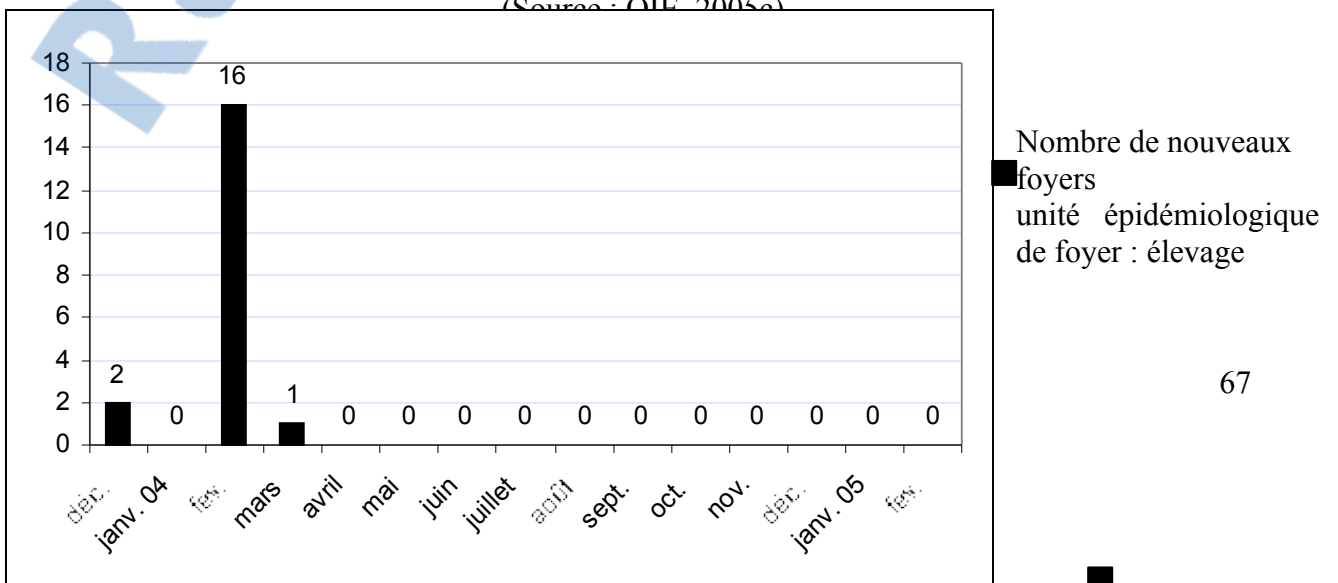
Le 16 décembre 2003 un nouvel élevage infecté a été identifié, dans la même province, à moins de 3km de la première exploitation atteinte. Il s'agissait d'un élevage parental de canards comportant 3 300 canards (OIE, 2005c).

Figure 15 : Représentation cartographique des provinces sud-coréennes dans lesquelles des foyers d'HPAI provoqués par l'influenzavirus H5N1 hautement pathogène ont été notifiés entre décembre 2003 et février 2005 (Source : OIE, 2005c)



Après l'apparent contrôle initial de la propagation la maladie (aucun nouveau foyer n'a été identifié entre mi-décembre et février 2004 comme on le voit sur la Figure 16) l'influenzavirus H5N1 a été isolé, début février 2004, dans 16 élevages au sein de six provinces : (Chungcheong buk, Chnonam, Chungnam, Kyongbuk, Kyonggi, Kyongnam et Ulsan) (OIEe, 2005c) (cf. Figure 15 et Figure 16).

Figure 16 : Evolution mensuelle du nombre d'élevages sud-coréens officiellement déclarés infectés par l'influenzavirus H5N1 hautement pathogène entre décembre 2003 et février 2005 (Source : OIE, 2005c)



Parmi les 16 élevages atteints en février, il y avait 8 élevages de canards, 7 élevages de

F L'échelle de ce graphique est différente de celle utilisée pour représenter l'évolution mensuelle du

I nombre de foyers dans les autres pays atteints.

C'était

Un élevage de poulets porceuses de 10 000 têtes (OIE, 2005c).

Au 31 mars 2005, aucun nouveau foyer n'a été officiellement déclaré en République de Corée et aucune donnée non officielle ne permet de penser que l'épizootie s'est poursuivie postérieurement à mars 2004. Les 19 élevages atteints au cours de l'épizootie ont été repeuplés avec des oiseaux sentinelles. Aucun de ces oiseaux sentinelles n'a développé de signes cliniques d'HPAI. Un dépistage sérologique a été mené à la mi juillet 2004 et n'a pas permis de mettre en évidence de marqueurs de l'infection chez ces oiseaux (FAO emergency prevention system, 2004). On peut donc considérer que les foyers d'HPAI ont été totalement maîtrisés et éradiqués chez les oiseaux domestiques en Corée du Sud.

)b Origine de l'infection et mode de propagation

Une étude conduite en Corée du Sud a révélé que l'influenzavirus hautement pathogène de sous-type H5N1 a circulé en octobre 2003 chez des canards sauvages, à Cheonan, dans la province de Chungcheong buk, province au sein de laquelle les premiers foyers chez des oiseaux domestiques ont été identifiés en décembre 2003 (cf. Figure 15).

Le virus semble s'être propagé des canards sauvages aux canards domestiques, puis aux élevages de canards de la région via les œufs et les poussins. En effet, Cheonan est un pôle majeur pour le secteur de l'élevage de canards qui fournit des œufs et des cannetons à plus de 70% des élevages de canards du pays (FAO AIDE news, 2004t). L'élevage de poulets de chair infecté en décembre 2003 semble avoir s'être contaminé par voisinage. En effet, bien que le premier isolement viral ait été fait dans l'élevage de poulets, une enquête épidémiologique a permis de montrer que l'infection de l'élevage de canards situé à 2.5 km était probablement antérieure (Lee *et al.*, 2005).

)c Mesures de contrôle

.c.1 Principe

.c.1.1 Mesures de lutte

La vaccination n'a pas été pratiquée en Corée du Sud et la politique de contrôle a essentiellement reposé sur l'abattage sanitaire. Suite à l'identification des foyers de décembre 2003, l'abattage sanitaire n'a concerné que les oiseaux présents dans les exploitations infectées et les volailles des fermes avoisinantes produisant des œufs. Mais suite à l'apparition de nouveaux foyers en février 2004, les mesures d'abattage sanitaire ont été renforcées. Tous les poulets, les canards et les œufs présents dans les élevages infectés et dans les élevages situés dans un rayon de 3km autour des élevages infectés ont été éliminés et les exploitations ont été complètement nettoyées et désinfectées (OIE, 2005c ; Lee *et al.*, 2005).

Parallèlement à l'abattage sanitaire, des mesures de contrôle des déplacements, de désinfection et de surveillance ont été mises en place, dès décembre 2003, dans un rayon de

10 km autour des exploitations infectées et ont également été appliquées aux couvoirs correspondant aux exploitations infectées (OIE, 2005c ; Lee *et al.*, 2005).

.c.1.2 Méthodes de surveillance et de prévention

Au 31 mars 2005, une campagne de sensibilisation est menée depuis novembre 2004 afin d'empêcher la réintroduction et la résurgence de l'influenza aviaire. Dans le cadre de cette campagne, une surveillance sérologique, centrée sur les canards reproducteurs et à l'engrais, qui sont considérés comme les principaux réservoirs et des facteurs de risque importants en ce qui concerne l'HPAI, est pratiquée à la fois dans les exploitations et dans les abattoirs, et des examens virologiques sont effectués sur des matières fécales prélevées dans l'habitat des oiseaux migrateurs (OIE, 2005c).

.c.2 *Mise en oeuvre*

.c.2.1 Rapidité

La Corée du Sud a été le premier pays sud-asiatique à déclarer un foyer d'influenza aviaire provoqué par l'influenzavirus H5N1 (OIE, 2005a). Selon les experts en santé animale de la FAO, la Corée du Sud n'a pourtant pas été le premier pays infecté. En effet, selon leurs estimations, il existait des foyers chez les volailles domestiques depuis plusieurs mois dans certains pays sud-asiatiques, notamment en Indonésie et au Vietnam (FAO AIDE news, 2004b ; FAO AIDE news, 2004r). Ces pays n'ont fait état de leur situation sanitaire que postérieurement à l'initiative sud-coréenne (OIE, 2005a). Initiative qui tend à montrer l'efficacité et la transparence des services de santé animale ainsi qu'une volonté d'affronter l'épizootie sans attendre.

Suite à l'identification des foyers sud-coréens, les mesures de lutte ont été mises en œuvre rapidement. Selon les estimations officielles les mesures de contrôle, y compris l'abattage dans les élevages infectés et dans les élevages voisins, ont été mises en œuvre totalement pour tous les foyers dans un délai inférieur à 3 semaines (Lee *et al.*, 2005). Ceci n'a pu être réalisé que grâce à l'existence de services vétérinaires développés et bien organisés.

.c.2.2 Rigueur

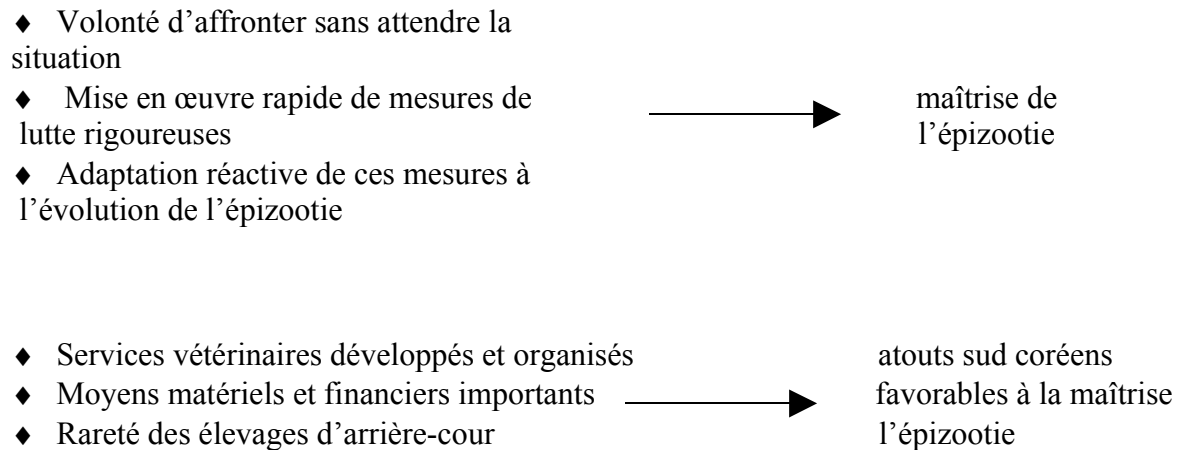
Les mesures de lutte initialement mises en œuvre au sein des foyers d'infection étaient conformes aux recommandations des organismes internationaux mais les services de santé animale ont su rapidement par la suite les renforcer afin de les adapter à l'évolution de la situation épidémiologique puisque face à l'apparition de nouveaux foyers, le périmètre de la zone soumise à l'abattage sanitaire a été élargi au cours du mois de février 2004. Puis, de nouveaux foyers persistant à apparaître, le périmètre de la zone de surveillance a été élargi en mars 2004 et d'importants efforts ont été fournis pour mener une surveillance étroite au sein de cette zone. Ainsi tous les aviculteurs de zone ont été contactés deux fois par jour par téléphone (OIE, 2005c).

Par ailleurs, lorsqu'en décembre 2004 une souche H5N2 faiblement pathogène a été isolée chez des canards domestiques, les recommandations internationales ont été à nouveau rigoureusement suivies puisque le plan de lutte contre l'HPAI a été appliqué à ces foyers de LPAI (OIE, 2005c).

.c.3 *Synthèse*

Les caractéristiques de la mise en œuvre des mesures de lutte en Corée du sud ont permis la maîtrise l'épizootie mais ce pays disposait d'atouts pour gérer la crise que tous les pays sud asiatiques non pas. La Figure 17 synthétise ces caractéristiques et ces atouts.

Figure 17 : Synthèse des facteurs caractérisant la mise en œuvre des mesures de lutte contre l'épizootie d'HPAI à H5N1 en Corée du Sud et des atouts sud-coréens ayant été favorables à l'efficacité de la lutte contre cette épizootie



)d Conséquences de l'épizootie

.d.1 Conséquences pour la santé humaine

Les travailleurs impliqués dans les activités du programme d'éradication et les personnes vivant dans des zones proches des élevages infectés ont été étroitement surveillés mais aucun cas de contamination humaine n'a pu être mis en évidence (Lee *et al.*, 2005). Au 31 mars 2005, aucun cas d'infection humaine n'a été officiellement identifié.

.d.2 Conséquences économiques

.d.2.1 Directes

Au total, selon les données diffusées par la FAO, 405 968 oiseaux sont morts ou ont été abattus au sein et autour des différents foyers d'infection sud-coréens ce qui correspond à une perte de l'ordre de 0.40% de la population aviaire domestique initiale (FAO emergency prevention system, 2004).

.d.2.2 Indirectes

L'épizootie a interrompu les exportations (modestes) des volailles sud-coréennes vers le Japon, Hong Kong et la Chine (ProMED-mail, 2005f).

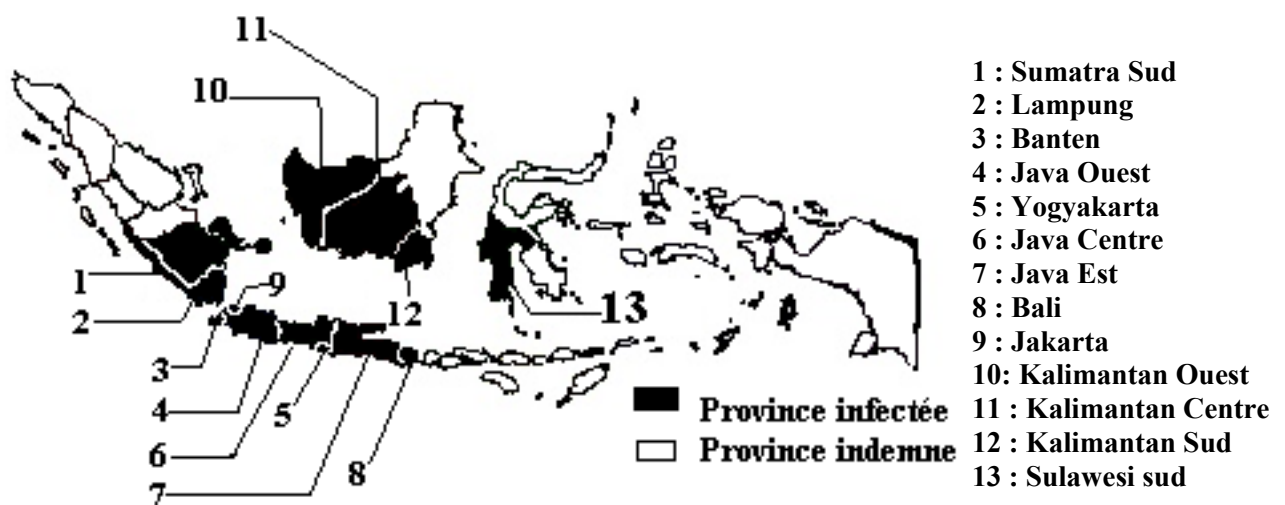
)4 Indonésie

)a Evolution spatio-temporelle de l'infection

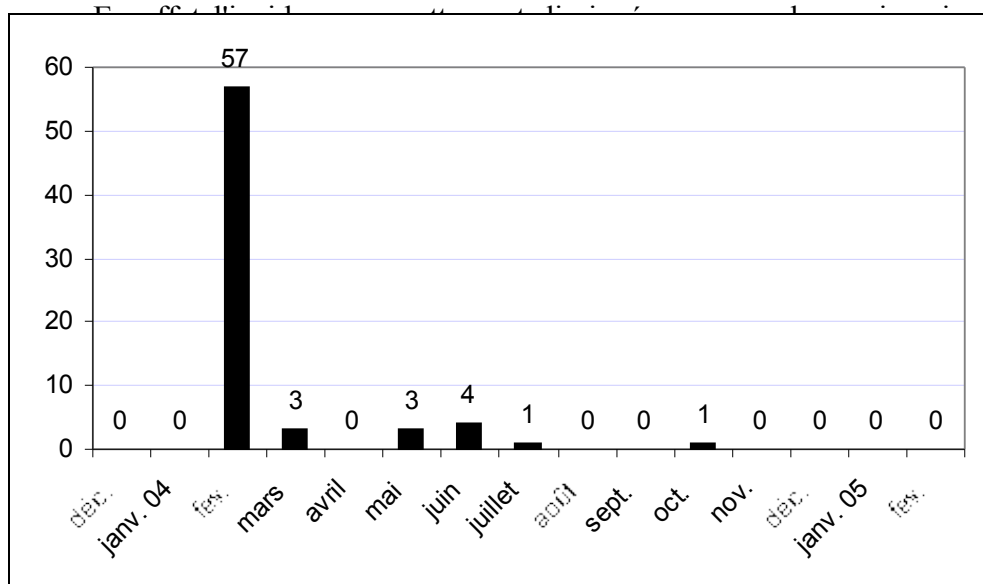
Le premier foyer d'HPAI provoqué par le sous-type viral H5N1 a été officiellement notifié par l'Indonésie le 2 février 2004. D'après les informations communiquées par la FAO, l'influenzavirus H5N1 circulait en Indonésie au moins depuis le dernier tiers de l'année 2003. Et toujours selon les informations communiquées par la FAO, des pertes majeures auraient été enregistrées dans des élevages de volailles domestiques dès en novembre 2003 (FAO AIDE news, 2004s).

Au cours du mois de février 2004, 156 élevages infectés ont été officiellement déclarés. Ces élevages étaient répartis dans 57 districts au sein de 12 provinces qui sont représentées sur la Figure 18, sur laquelle figure également la province de Sulawesi sud qui n'a été atteinte qu'en mars 2005.

Figure 18 : Représentation cartographique des provinces indonésiennes dans lesquelles des foyers d'HPAI provoqués par l'influenzavirus H5N1 hautement pathogène ont été notifiés entre décembre 2003 et février 2005 (Source : OIE, 2005j)



Les élevages atteints au cours du mois de février 2004 étaient majoritairement des élevages commerciaux de poules pondeuses et de reproductrices. Ils comprenaient au total plus de 20 millions d'oiseaux. Cette flambée épizootique a pu, dans une certaine mesure, être maîtrisée.



comme le montre la figure 18, les provinces atteintes des nouveaux foyers officiels indonésiens

officiellement déclarés entre novembre 2003 et février 2005

■ Nombre de nouveaux
foyers
unité épidémiologique
de foyers : district

La Figure 19 montre qu'après le pic épizootique de février 2004, des foyers ont été déclarés sporadiquement. Au 31 mars 2005, on ne dispose pas de toutes les données officielles relatives au mois de mars 2005 mais en fait au moins 10 districts ont été déclarés des foyers. L'échelle de ce graphique est différente de celle utilisée pour représenter l'évolution mensuelle du nombre de foyers dans les autres pays atteints.

donésie. Selon les informations communiquées par la FAO, il semble que dans de larges zones de Sumatra et de Kalimantan la maladie ait été suspectée mais n'ait pas pu être confirmée. Il semble également qu'une maladie qui n'a pas pu être officiellement identifiée, ait provoqué une forte mortalité chez les volailles sur les îles de Lombok, Sumbawa et Flores (FAO AIDE news, 2004p).

Il est intéressant de compléter l'interprétation de la Figure 19 par la lecture du Tableau 10 afin de savoir si les districts au sein desquels des élevages infectés ont été identifiés entre mars 2004 et mars 2005 :

- sont des districts différents de ceux infectés en février ou bien sont les mêmes,
- appartiennent à une seule province ou sont disséminés
- appartiennent à des provinces ayant été infectées au cours du mois de février 2004 ou appartiennent à des provinces nouvellement infectées

En effet, ces différents paramètres ont une signification tout à fait différente sur le plan de l'efficacité des mesures de lutte.

Tableau 10 : Nombre de districts indonésiens officiellement déclarés infectés par l'influenza aviaire, par province et par mois, entre février 2004 et mars 2005 (Source : OIE, 2005j)

Provinces	Février 2004	Mars 2004	Mai 2004	Juin 2004	Juillet 2004	Octobre 2004	Mars 2005
Sumatra Sud	6	-	-	1	-	-	-
Lampung	9	-	1	-	-	-	-
Java Ouest	8	-	-	-	-	-	4
Yogyakarta	4	-	2	1	-	-	-
Java Centre	22	1	-	2	-	1	2
Java Est	25	-	-	-	1	1	2
Bali	6	2	-	-	-	-	-
Jakarta	1	-	-	-	-	-	-
Banten	1	-	-	-	-	-	-
Kalimantan Ouest	2	-	-	-	-	-	-
Kalimantan Centre	1	-	-	-	-	-	-
Kalimantan Sud	1	-	-	-	-	-	-
Sulawesi Sud	-	-	-	-	-	-	4

Les données contenues dans les rapports officiels indonésiens ne permettent pas de savoir si les districts infectés entre mars 2004 et mars 2005 sont les mêmes que ceux infectés au cours du mois de février 2004. En effet, les rapports officiels mentionnent le nombre de districts infectés mais n'identifient pas ces districts. On remarque, qu'à l'exception de la province de Sulawesi Sud, tous les districts infectés entre mars 2004 et mars 2005 appartiennent à des provinces ayant été infectées au cours du mois de février 2004 (OIE , 2005j).

Les quelques districts infectés entre mars 2004 et mars 2005 sont répartis dans sept provinces proches les unes des autres. L'infection est donc assez étendue géographiquement mais néanmoins concentrée (cf. Figure 18).

On peut diviser les provinces infectées au cours du mois de février 2004 en 2 groupes :

- le groupe des provinces ayant compté plus de deux districts infectés au cours du mois de février 2004 et ayant déclaré des foyers entre mars 2004 et mars 2005. Ce groupe compte sept provinces (cf. haut du Tableau 10) ;
- le groupe des provinces ayant compté deux ou moins de deux districts infectés au cours du mois de février 2004 et n'ayant pas déclaré de foyers entre mars 2004 et mars 2005. Ce groupe compte cinq provinces (cf. bas du Tableau 10).

)b Qualité des données

On ne peut que regretter le manque de précision des rapports officiels indonésiens qui ne font figurer que le nombre de districts atteints par province. Ceci ne permet pas suivre correctement l'évolution de l'épizootie, d'une part car on ignore l'étendue de l'infection au sein des districts, d'autre part car les districts atteints ne pas identifiés. Ce manque de précision semble être directement lié à la réforme récente du Département de Santé Animale Indonésien. En effet, depuis que l'unité gouvernementale en charge des enquêtes épidémiologiques est séparée de l'unité responsable des mesures de lutte, les fonctionnaires exerçant au niveau du sous-district ont un rôle clé pour la déclaration des foyers. Une des lacunes de ce nouveau système est que les rapports des fonctionnaires de sous-district sont réunis et fondus au cours du processus de remontée de l'information et qu'ils deviennent, de fait, nettement moins informatifs et nettement moins précis (FAO AIDE news, 2004s). La FAO insiste dans ses communiqués sur la nécessité de mettre en place, en Indonésie, un plan de surveillance permettant d'obtenir des données plus fines et un système de remontée de l'information permettant la déclaration rapide des situations urgentes (FAO AIDE news, 2004o).

)c Origine de l'infection et mode de propagation

.c.1 Introduction

L'île de Java est considérée comme l'épicentre de l'épizootie. D'après les informations communiquées par la FAO, un premier foyer d'influenza aviaire aurait identifié dans une province de l'île de Java en août 2003. Il n'existe aucune déclaration indonésienne officielle relative à ce premier foyer à partir duquel la maladie se serait propagée au sud et à l'est, à Bali, Kalimantan et Sumatra (FAO emergency prevention system, 2004).

En ce qui concerne l'introduction de l'HPAI dans la province de Sulawesi Sud, en mars 2005, elle serait liée à des mouvements illégaux d'animaux : des coqs de combats infectés ont, en effet, été importés en provenance de pays voisins (OIE, 2005j).

.c.2 Propagation

La propagation de l'infection s'explique, en grande partie, par les mouvements d'animaux vivants qui existent entre la plupart des îles indonésiennes. La FAO a dénoncé la tendance à vendre les oiseaux malades ainsi que les oiseaux appartenant au même lot afin de s'en débarrasser. Les mouvements des volailles au sein des villages, tout particulièrement les mouvements des poulets « kampung » et les mouvements des canards domestiques « nomades », sont considérés comme un facteur explicatif majeur de l'entretien de l'épizootie au sein des provinces atteintes. Les poulets « kampung » sont des poulets élevés en liberté qui divaguent dans les villages selon une pratique d'élevage très répandue en Indonésie. Les canards domestiques « nomades » sont des canards élevés en liberté qui se déplacent le long des rizières où ils sont en contact avec les oiseaux sauvages. On peut regretter, qu'au 31 mars 2005, le statut de ces canards nomades vis à vis de l'influenza aviaire n'ait pas encore été étudié. Indépendamment des mouvements de volailles vivantes, les mouvements de produits avicoles et de sous produits, de plateaux à œufs et de matériel contaminé permettent la diffusion de l'influenzavirus H5N1 hautement pathogène (FAO AIDE news, 2004s).

)d Mesures de contrôle

.d.1 Principe

La politique de lutte contre l'HPAI adoptée par l'Indonésie repose principalement sur la vaccination. En parallèle, un abattage sanitaire partiel a été réalisé et des mesures de restrictions des déplacements ont été mises en œuvre. Dans les rapports officiels communiqués à l'OIE par l'Indonésie aucune information relative à l'effectif concerné par l'abattage sanitaire partiel et sur le périmètre concerné par les restrictions de déplacements n'a été communiquée (OIE, 2005j).

.d.2 Mise en œuvre

.d.2.1 Vaccination

.d.2.1.1 Vaccins utilisés

Le vaccin majoritairement utilisé en Indonésie est un vaccin homologue inactivé administré par injection (FAO AIDE news, 2004p). La cible principale du programme gouvernemental de vaccination correspond aux élevages d'arrière-cour. On ne dispose d'aucune donnée officielle relative au nombre de doses vaccinales administrées au 31 mars 2005. Au 31 mai 2005 approximativement 21 millions d'oiseaux auraient été vaccinés dans 92 districts appartenant à 17 provinces (FAO AIDE news, 2004p). Au moins huit vaccins inactivés différents sont disponibles en Indonésie : 3 vaccins homologues fabriqués localement, 1 vaccin homologue importé de Chine et 4 vaccins hétérologues importés du Mexique. Les trois isolats d'influenzavirus de sous-type H5N1 isolés en Indonésie ont été incorporés dans les vaccins produits localement. Les vaccins importés de Chine sont préparés à partir de souches virales H5N1 et les vaccins mexicains sont préparés à partir de souches virales H5N2 (FAO AIDE news, 2004h).

Le plan gouvernemental indonésien est de vacciner tous les élevages biannuellement (FAO AIDE news, 2004p). Au-delà d'un certain nombre d'élevages infectés identifiés au sein d'un district, des vaccins sont mis gratuitement à la disposition de tous les éleveurs de ce district sans que la confirmation de laboratoire de l'infection soit nécessaire (FAO AIDE news,

2004s). On ignore à partir de combien ou de quelle proportion d'élevages infectés les vaccins sont fournis.

Il semble que tous les vaccins utilisés ne soient pas les vaccins distribués par le service public. Un grand nombre de vaccins, fournis par de petits revendeurs, à l'origine douteuse et à la qualité non contrôlée, ont été administrés en Indonésie, notamment au début de l'épizootie. (FAO AIDE news, 2004s). Ainsi, bien que seuls les vaccins inactivés soient autorisés une photographie publiée dans la presse locale en janvier 2004 montrait l'administration d'un vaccin par voie conjonctivale dans un élevage de poulets à Banten (Java Ouest). Si cette photographie est authentique, elle signifie que des vaccins vivants atténués ont été administrés en Indonésie.

Par ailleurs, la chaîne de froid, indispensable à la bonne conservation des vaccins utilisés, fait défaut dans de nombreux sous-districts indonésiens (FAO AIDE news, 2004s).

.d.2.1.2 Efficacité de la vaccination

En Indonésie, les éleveurs ont pu constater que la vaccination permettait efficacement de prévenir efficacement les pertes provoquées par l'HPAI. Ainsi, à titre d'illustration, l'HPAI a causé 100% de pertes parmi 2000 volailles de 3 mois non vaccinées appartenant à un même bâtiment mais l'infection ne s'est pas propagée aux 5000 volailles encagées qui se trouvaient à 20 mètres de là et qui avaient été vaccinées avec le vaccin produit par la Chine. En revanche, elle s'est propagée aux 2000 volailles encagées qui se trouvaient 80 mètres plus loin mais qui n'avaient pas été vaccinées (FAO AIDE news, 2004s).

Ceci illustre que la vaccination peut permettre de limiter les pertes animales. En effet, alors que l'introduction de l'influenzavirus H5N1 hautement pathogène dans les élevages immunologiquement naïfs provoque une infection avec un taux de mortalité proche de 100%, son introduction dans un élevage correctement vacciné s'accompagne d'une morbidité très faible ne concernant que les oiseaux nouvellement introduits ou les oiseaux dont le niveau d'immunité a significativement baissé (FAO AIDE news, 2004s).

Une surveillance post-vaccinale sur échantillons est pratiquée en Indonésie. Les titres d'anticorps obtenus dans les échantillons de sérums sont variables, mais, en règle générale, ils sont élevés ce qui indique que la réponse sérologique est bonne. Néanmoins, la plupart des vaccins utilisés étant préparés avec une souche sauvage d'influenzavirus H5N1, les tests sérologiques ne permettent pas de différencier l'infection naturelle de l'immunité acquise. Par ailleurs, un nombre non négligeable d'individus ne développent pas de réponse immunitaire ce qui peut indiquer que ces oiseaux ont échappé aux équipes de vaccination ou que l'administration du vaccin n'a pas été satisfaisante (FAO AIDE news, 2004s).

.d.2.1.3 Exhaustivité de la vaccination au sein des lots

Puisque tous les oiseaux ne développent pas de réponse immunitaire à la suite de la vaccination d'un lot, il semblerait souhaitable que les oiseaux reçoivent deux doses de vaccins, de qualité est garantie, à un intervalle de 3-4 semaines et qu'une surveillance ciblée permette d'évaluer la réponse au vaccin utilisé. Des poulets sentinelles devraient par ailleurs être présents dans les élevages vaccinés et étroitement surveillés afin de détecter rapidement toute circulation virale (FAO AIDE news, 2004p).

.d.2.1.4 Poursuite de l'effort vaccinal dans le temps

A la mi juin 2004, l'épizootie semblant régresser en Indonésie (cf. Figure 19) et aucun nouveau foyer n'ayant été déclaré depuis la mi mars 2004, les efforts vaccinaux semblent

avoir eu tendance à se relâcher. La FAO a, en conséquence, insisté dans ses communiqués sur la nécessité de mener à bien la campagne de vaccination planifiée dans les régions infectées et dans les zones à risque particulier et a rappelé que la vaccination ne pouvait être arrêtée que lorsque l'absence de circulation virale avait été formellement démontrée (FAO AIDE news, 2004o).

.d.2.2 Niveau sanitaire

.d.2.2.1 *Niveau sanitaire en Indonésie*

En Indonésie les systèmes d'élevages et de commercialisation traditionnels sont profondément enracinés. Les pratiques d'hygiène sont généralement peu développées quand elles existent (FAO AIDE news, 2004s). Selon des experts de la FAO, les pratiques qui continuaient à poser problème d'un point de vue sanitaire, en Indonésie, à la fin août 2004, étaient :

- la non restriction des mouvements d'oiseaux,
- les modes traditionnels d'élevage indonésiens (poulets « kampung », canards « sauvages »),
- le recyclage des boîtes d'œufs qui sont utilisées ou réutilisées un grand nombre de fois,
- les allées et venues du personnel d'élevage et des distributeurs d'aliments sans aucune précaution,
- l'utilisation d'eau contaminée par des fientes.

En ce qui concerne la non restriction des mouvements d'oiseaux, les rapports officiels communiqués à l'OIE par l'Indonésie stipulent qu'il existe une restriction de mouvements mais ne précisent pas quelle est son étendue. D'après les rapports des experts de santé animale présents sur le terrain, les restrictions de mouvements semblent très limitées autour des foyers. Ils précisent, en effet, que les oiseaux vivants et les produits dérivés de la volaille sont transportés au travers le pays sans aucune restriction (FAO AIDE news, 2004s).

En ce qui concerne les modes d'élevage traditionnels indonésiens, certains vont à l'encontre des principes sanitaires les plus élémentaires : notamment l'élevage de poulets « kampung » (poulets élevés en liberté qui divagent dans les villages), de canards « nomades » (canards élevés en liberté qui se déplacent le long des rizières où ils sont en contact avec les oiseaux sauvages), et les élevages mixtes (élevages où les oiseaux élevés en plein air peuvent entrer en contact avec les oiseaux élevés en cage ou en bâtiment) (FAO AIDE news, 2004s).

.d.2.2.2 *Sensibilisation insuffisante aux principes sanitaires*

Un des facteurs pouvant expliquer la « légèreté » indonésienne en matière de mesures sanitaires, soulignée par les experts en santé animale présents sur le terrain, est la mauvaise perception de la protection vaccinale. Malgré l'épizootie, les oiseaux vivants et de leurs produits dérivés continuent à être transportés à travers toute l'Indonésie sans aucune restriction. Il semble que les éleveurs estiment que le risque de contamination à partir des oiseaux vaccinés est inexistant et qu'il n'y a donc aucun risque à transporter des oiseaux vivants vaccinés. Pourtant les animaux vaccinés peuvent excréter des particules virales et, même s'ils les excrètent en faible quantité, ils peuvent contaminer l'environnement et les oiseaux sensibles. Surtout s'ils sont transportés sur de longues distances sans précautions

(souvent les transports d'oiseaux sont faits en Indonésie par des hommes à vélo, à motocyclette ou à pick-up) (FAO AIDE news, 2004s).

Il est donc profondément nécessaire de mener des campagnes de sensibilisation et de formation dans le domaine de l'hygiène, pour les éleveurs, les industriels, les fonctionnaires de santé animale, et tout particulièrement pour les équipes de vaccination (FAO AIDE news, 2004o). Ces campagnes pourraient avantageusement mettre en avant l'argument que les éleveurs indonésiens ayant mis en place des mesures sanitaires ont unanimement rapporté de très bons résultats (FAO AIDE news, 2004p).

Mais selon les experts de la FAO présent sur le terrain, la sensibilisation des éleveurs aux règlements, à leur raison d'être, et à leurs bénéfices possibles est difficile en Indonésie (FAO AIDE news, 2004s). En effet, le secteur de l'agriculture n'a jamais été très contrôlé et les éleveurs ne sont pas toujours conscients de la nécessité de respecter la réglementation et dans la plupart des cas ne la connaissent même pas (FAO AIDE news, 2004s).

.d.2.3 Difficultés matérielles

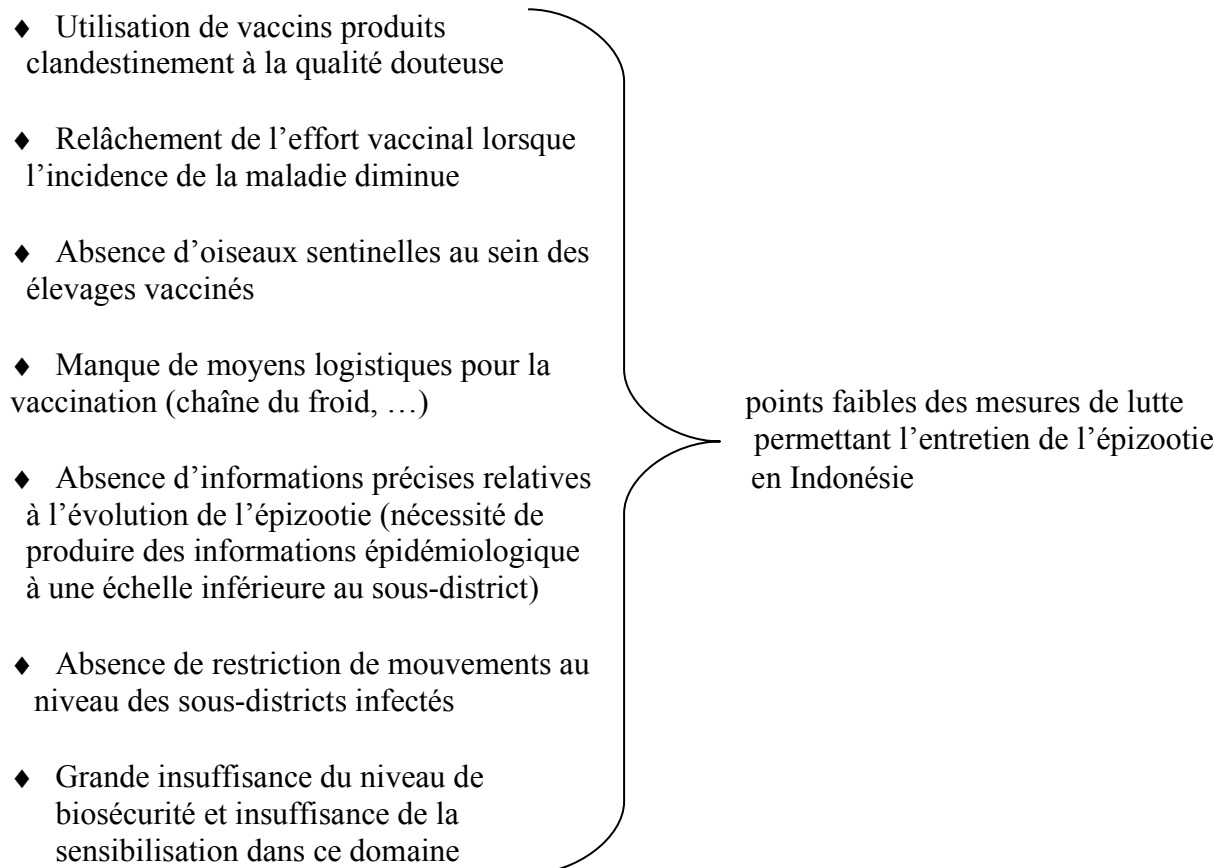
Peu d'efforts semblent avoir été faits en Indonésie, pour dédommager rapidement les éleveurs ayant dû abattre leurs volailles. Il y a, en effet, eu peu d'incitation des éleveurs à la déclaration et avant qu'une compensation ne soit annoncée nombre d'entre eux ont vraisemblablement caché des cas et vendu les volailles restantes pour préserver leur élevage. (FAO AIDE news, 2004s).

Outre l'indemnisation des éleveurs, les difficultés matérielles rencontrées par l'Indonésie ont lourdement pesé sur les capacités de diagnostic et la logistique de mise en œuvre de la vaccination. Néanmoins, un bilan de la FAO de fin août 2004 fait état de l'amélioration des capacités de diagnostic et de l'organisation d'un système de surveillance nationale (FAO AIDE news, 2004s).

.d.3 *Synthèse*

Si la vaccination permet de limiter l'ampleur de l'épizootie, elle se poursuivra à plus ou moins bas bruit si les points faibles en matière de biosécurité, d'usage de la vaccination et d'organisation des services vétérinaires, synthétisés par la Figure 20, ne sont pas corrigés.

Figure 20 : Synthèse des points faibles des mesures de lutte mises en œuvre en Indonésie favorisant la persistance de l'épizootie



e Conséquences de l'épizootie

.e.1 Conséquences pour la santé humaine

Aucun cas d'infection humaine par l'influenzavirus de sous-type H5N1 n'a été officiellement identifié en Indonésie.

.e.2 Conséquences économiques

.e.2.1 Directes

Les estimations des pertes provoquées par l'épizootie d'HPAI de l'OIE et de la FAO convergent. Environ 7 millions d'oiseaux sont morts ou ont été abattus, ce qui correspond à une perte de l'ordre de 0.52% de la population aviaire domestique initiale (FAO emergency

prevention system, 2004 ; OIE, 2005j). Dans certaines zones, les élevages atteints n'ont toujours pas pu être repeuplés six mois après leur infection en raison du manque de moyens (AIDE news, 2004s). Le gouvernement indonésien a rendu la vaccination gratuite et délivre une compensation de 2000 roupies indonésiennes, soit environ 0,17 euro, par oiseau perdu à cause de l'HPAI. Cette compensation s'adresse aussi bien aux petits éleveurs possédant quelques poulets qu'aux éleveurs industriels possédant 10 000 ou 15 000 oiseaux (FAO AIDE news, 2004p).

e.2.2 Indirectes

En conséquence des mesures de lutte mises en œuvre contre l'HPAI, l'offre sur le marché de la volailles a significativement diminué, ce qui a provoqué une forte augmentation des prix. Dans certaines régions, le prix de la volaille au kilo, qui était de 9 000 roupies indonésiennes avant l'épizootie, soit de l'ordre de 0,77 euros, s'est élevé à 13 000 roupies au début de l'année 2004, soit à environ 1,11 euros, ce qui correspond à une inflation proche de 150%. Ceci a rendu cette viande inaccessible pour un grand nombre de consommateurs qui se sont donc tournés vers d'autres sources protéiques, en particulier les œufs et le poisson. Le prix de la volaille au kilo est redescendu à 11 000 roupies, environ 0,94 euros, quand les éleveurs n'ont plus réussi à la vendre (FAO AIDE news, 2004s).

)5 Japon

)a **Evolution spatio-temporelle de l'infection**

Cinq élevages infectés, répartis dans 4 provinces (cf. Figure 21) ont été officiellement déclarés entre janvier et mars 2004 (cf. Figure 22).

Figure 21 : Représentation cartographique des provinces japonaises dans lesquelles des foyers d'HPAI provoqués par l'influenzavirus H5N1 hautement pathogène ont été notifiés entre décembre 2003 et février 2005 (source OIE, 2005d)

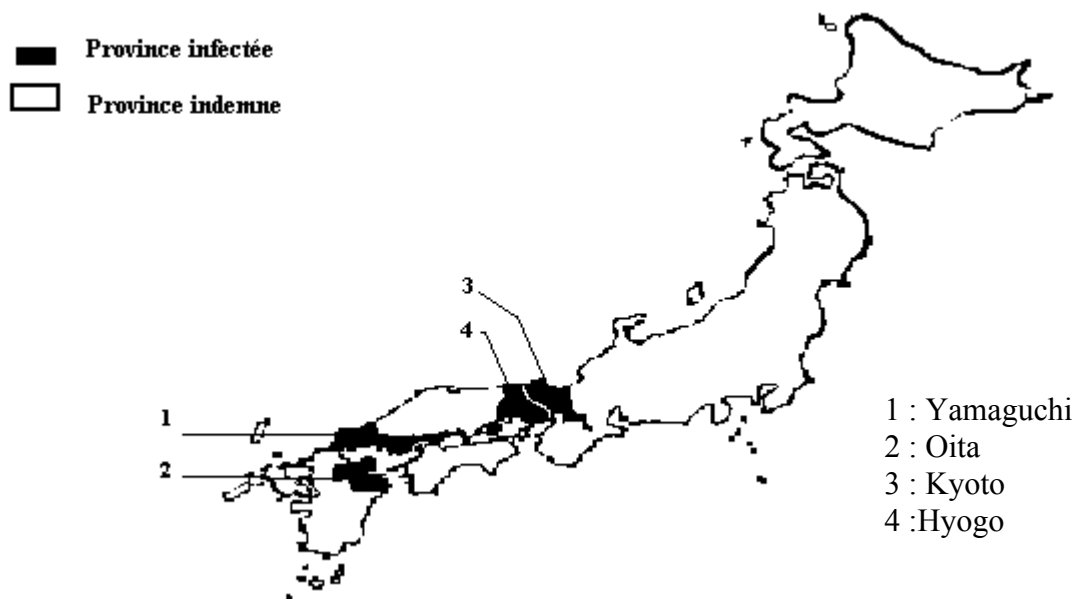
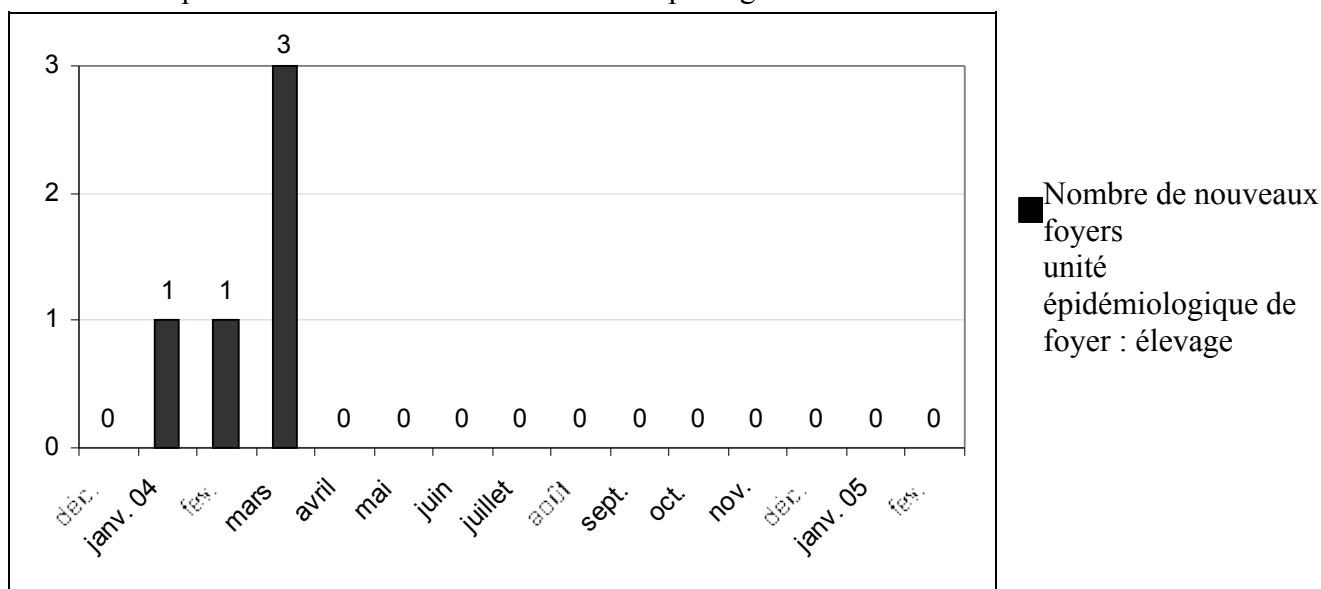


Figure 22 : Evolution mensuelle du nombre d'élevages japonais officiellement déclarés infectés par l'influenzavirus H5N1 hautement pathogène entre décembre 2003 et février 2005



L'échelle de ce graphique est différente de celle utilisée pour représenter l'évolution mensuelle du nombre de foyers dans les autres pays atteint.

Le premier foyer d'HPAI provoqué par le sous-type viral H5N1 a été officiellement déclaré le 20 janvier 2004, dans la province de Yamaguchi. Il était constitué par un élevage industriel de près de 35 000 poules pondeuses(OIE, 2005d). Un second foyer a été déclaré le mi-février 2004 dans un élevage traditionnel, composé de 13 chapons et d'un canard, situé dans la préfecture d'Oita. Dans la préfecture de Kyoto deux exploitations avicoles industrielles infectées ont été identifiées, respectivement fin février et début mars 2004. Un cinquième foyer d'infection a été identifié début mars 2004 dans un élevage industriel de la préfecture de Hyogo (OIE, 2005d).

Au 31 mars 2005, aucun nouveau foyer n'a été officiellement déclaré au Japon et aucune donnée non officielle ne permet de penser que l'épizootie s'est poursuivie au-delà de mars 2004. On peut donc considérer que les foyers d'HPAI provoqués par l'influenzavirus de sous-type H5N1 ont été totalement maîtrisés et éradiqués chez les oiseaux domestiques au Japon (OIE, 2005d).

)b Origine de l'infection et mode de propagation

Les foyers déclarés dans les quatre préfectures japonaises semblent être épidémiologiquement indépendants car les souches virales isolées dans ces différents foyers n'étaient pas exactement identiques génétiquement (FAO AIDE news, 2005c). Dans les élevages

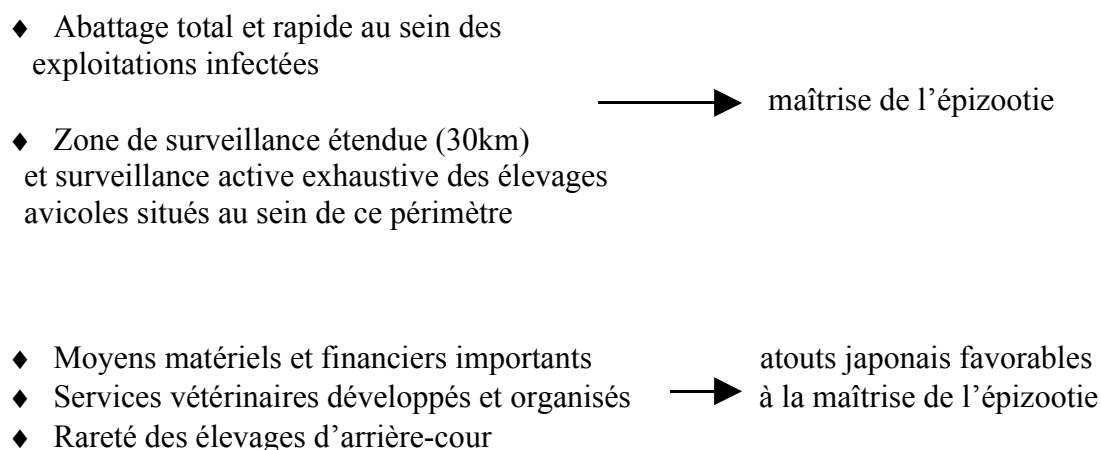
contaminés, l'eau distribuée était une eau non traitée provenant d'étangs accessibles aux oiseaux sauvages. L'hypothèse d'une contamination des élevages japonais par l'intermédiaire des oiseaux sauvages est donc fortement probable (FAO AIDE news, 2005c).

)c Mesures de contrôle

Suite à la détection de l'HPAI, tous les animaux sensibles présents dans les élevages infectés ont été euthanasiés et les exploitations ont été complètement nettoyées et désinfectées. En outre, des mesures de restriction des déplacements ont été appliquées dans un rayon de 30 km autour des exploitations atteintes. Après la mise en œuvre de ces mesures, des examens cliniques, sérologiques et virologiques ainsi que des recherches épidémiologiques ont été réalisés afin de s'assurer du statut indemne de toutes les exploitations avicoles situées dans la zone de restriction des déplacements (OIE, 2005d). La vaccination n'a pas été pratiquée. Les opérations de nettoyage et de désinfection dans la dernière exploitation infectée ont pris fin le 22 mars 2004 et les mesures de contrôle des déplacements mises en place suite à la découverte de ce dernier foyer ont été levées le 13 avril 2004 (OIE, 2005d).

Les facteurs caractérisant la mise en œuvre de mesures de lutte au Japon ayant selon toutes vraisemblances contribué à l'efficacité de la lutte contre l'épizootie sont synthétisés sur la Figure 23.

Figure 23 : Synthèse des caractéristiques de la mise en œuvre des mesures de lutte contre l'épizootie d'HPAI au Japon et des atouts japonais ayant été favorables à la maîtrise de l'épizootie



)d Conséquences de l'épizootie

.d.1 Conséquences pour la santé humaine

Aucun cas de contamination humaine par l'influenzavirus hautement pathogène de sous-type H5N1 n'a été officiellement recensé au Japon. Néanmoins, il semble que des cas soient passés inaperçus. En effet, des anticorps sériques dirigés contre l'influenzavirus H5N1 ont été mis en évidence chez cinq japonais, ayant été en contact avec des volailles infectées. Ces

individus présentait une hyperthermie modérée sans autres manifestations cliniques. Ces cas n'ont pas été recensés par l'OMS (FAO AIDE news, 2004w).

.d.2 Conséquences économiques

.d.2.1 Directes

Au total, selon les données diffusées par la FAO, 270 473 volailles sont mortes ou ont été euthanasiées dans les différents foyers japonais ce qui correspond à une perte de l'ordre de 0.09% de la population aviaire domestique initiale (FAO emergency prevention system, 2004). Les pertes directes ont été limitées car l'épizootie s'est peu propagée (seulement 5 élevages ont été atteints) et qu'elle a été rapidement contrôlée (en moins de deux mois).

.d.2.2 Indirectes

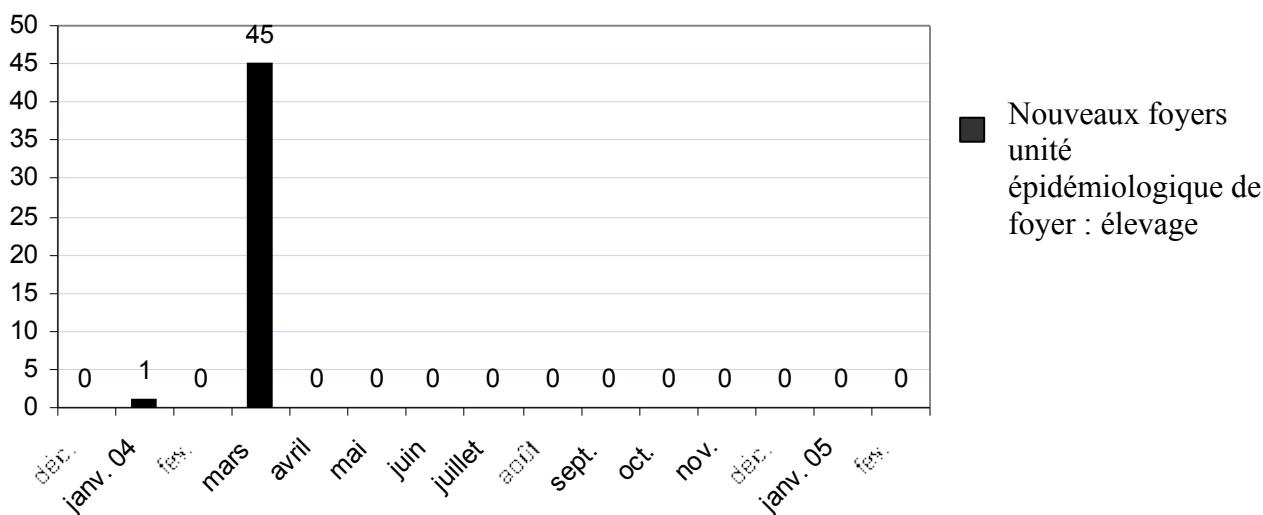
L'épizootie a eu des conséquences majeures sur le marché de la volaille. Au Japon, près de 70% de la consommation domestique de viande de volaille est dépendante des importations et 75% de ces importations proviennent de Chine et de Thaïlande. De fait, l'embargo pesant sur ces deux pays a provoqué un déficit important de l'offre sur le marché japonais et, en conséquence, une augmentation des prix. A titre d'illustration, une hausse de 45% du prix de vente des cuisses de poulets congelées par rapport au prix en vigueur avant l'embargo a été constatée au début du mois de février 2004. Ce déficit de l'offre a, par la suite, été en partie comblé par l'augmentation des importations japonaises en provenance d'autres pays, notamment les Etats Unis et le Brésil (FAO AIDE news, 2004c).

)6 Laos

)a Evolution spatio-temporelle de l'infection

Le premier foyer d'HPAI provoqué par le sous-type viral H5N1 a été officiellement notifié par le Laos le 27 janvier 2004. Il s'agissait d'un élevage situé dans la province de Vientiane à proximité de la province de Nong Khai, une province thaïlandaise alors infectée, composé de 3 000 poules pondeuses dont 2700 sont mortes brutalement (OIE, 2005e). Ce foyer est le seul à avoir été déclaré officiellement à l'OIE. Pourtant, selon les informations communiquées par la FAO, il y aurait eu de nombreux foyers en mars 2004 qui n'auraient pas été notifiés à l'OIE (FAO emergency prevention system, 2004). Ces foyers sont représentés sur la Figure 24.

Figure 24: Evolution mensuelle du nombre d'élevages laotiens officiellement déclarés infectés par l'influenzavirus H5N1 hautement pathogène entre décembre 2003 et février 2005 (source : OIE, 2005e ; FAO emergency prevention system, 2004).

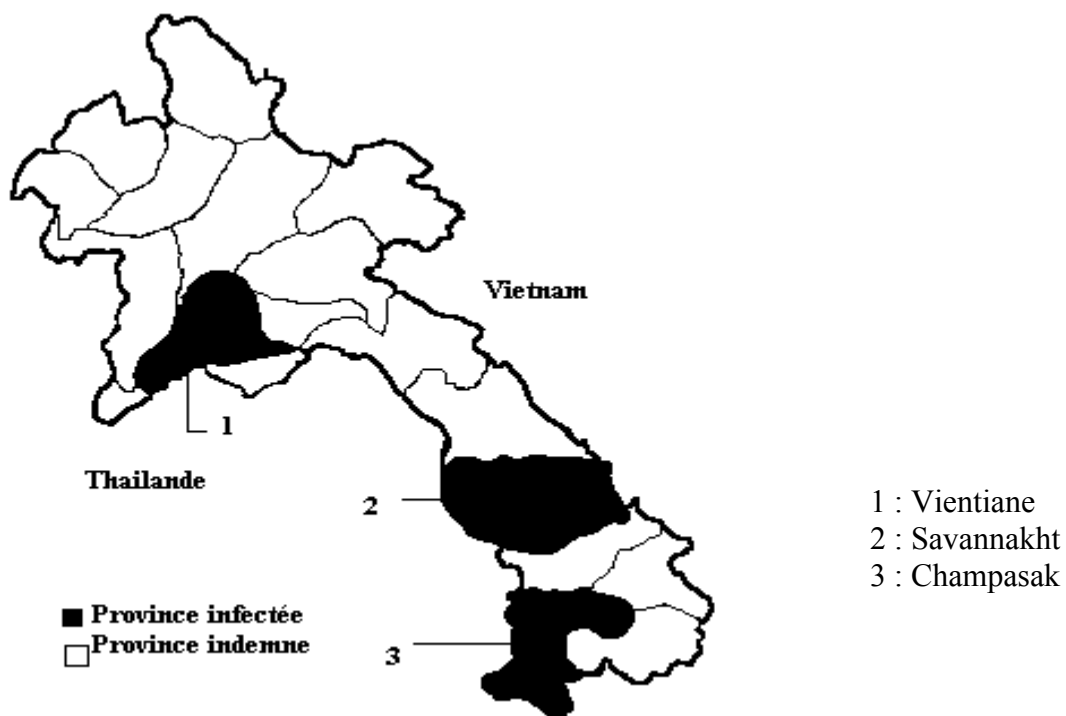


L'échelle de ce graphique est différente de celle utilisée pour représenter l'évolution mensuelle du nombre de foyers dans les autres pays atteints et, contrairement aux Figures représentant l'évolution mensuelle du nombre de foyers dans les autres pays atteints, cette Figure a été construite à partir d'informations communiquées par l'OIE et la FAO.

Selon les informations diffusées par la FAO (FAO emergency prevention system, 2004), au cours de la première semaine du mois de mars 2004, 45 nouveaux foyers d'infection auraient été confirmés dont 42 constitués par des élevages commerciaux et 3 constitués par des élevages villageois. 38 de ces foyers étaient répartis dans province de Vientiane, province ayant été infectée en janvier, 5 dans la province de Savannakht, province frontalière avec le Vietnam et la Thaïlande, et 2 dans la province de Champasak, province frontalière avec la Thaïlande (cf. Figure 25). Les provinces atteintes étaient des zones à forte densité de volailles et à forte densité humaine (FAO emergency prevention system, 2004).

Au 31 mars 2005, aucune donnée officielle ou non officielle ne laisse penser que l'épizootie s'est poursuivie au-delà du mois de mars 2004. On peut donc considérer que les foyers d'HPAI ont été totalement maîtrisés et éradiqués chez les oiseaux domestiques au Laos (OIE, 2005e) mais il semble tout de même important de souligner que globalement les informations disponibles relatives à l'épizootie d'HPAI au Laos, sont très frustrées. Rappelons que ce pays est dirigé par un parti unique se réclamant du communisme, que la liberté d'expression y est inexistante et qu'il vit presque totalement replié sur lui-même. Ceci explique certainement qu'il soit difficile pour les organisations internationales d'accéder à des informations épidémiologiques précises (Population Data.net, 2004).

Figure 25 : Représentation cartographique des provinces laotiennes dans lesquelles des foyers d'HPAI provoqués par l'influenzavirus H5N1 hautement pathogène ont été notifiés entre décembre 2003 et février 2005 (Source : OIE, 2005e)



)b Origine de l'infection et mode de propagation

Les foyers d'infection laotiens semblent être apparus suite à une contamination de voisinage à partir de provinces vietnamiennes et thaïlandaises frontalières infectées (Source : OIE, 2005e).

)c Mesures de contrôle

.c.1 Principe

La politique de lutte contre l'HPAI adoptée par le Laos a reposé sur l'abattage sanitaire. Les rapports officiels émis par le Laos restent très évasifs au sujet des mesures de contrôle mises en œuvre : s'ils stipulent qu'ont été appliqués un abattage sanitaire, une mise en interdit de l'exploitation atteinte et un contrôle des déplacements, ils ne donnent aucune précision quant à l'effectif abattu, le périmètre de la zone de mise en interdit et le périmètre de la zone de protection (OIE, 2005e).

.c.2 Mise en œuvre

.c.2.1 Difficultés matérielles

En raison de l'existence de montagnes, de forêts, de multiples ethnies isolées au mode de vie et à la langue spécifiques et d'importantes difficultés financières, il est particulièrement difficile pour les autorités laotiennes de rendre accessibles les services de base, les routes, les écoles, les télécommunications et les soins de santé à la totalité du pays, en dehors des principaux centres urbains (Witt et Malone, 2005). De par cette situation, on comprend aisément la difficulté que peut représenter la gestion sur le terrain d'une épizootie au Laos.

.c.2.2 Isolement des campagnes et des éleveurs

Un vétérinaire de santé publique en provenance des USA a été dépêché au Laos par l'OMS entre février et avril 2004. Il a pu se rendre compte qu'alors que le gouvernement considérait que l'épizootie était parfaitement sous-contrôle, sur le terrain et notamment dans les campagnes, les mesures de surveillance de la maladie chez l'animal et l'homme n'étaient pas mises en œuvre par les autorités sanitaires (Witt et Malone, 2005).

Ainsi, dans certains élevages infectés l'abattage avait été réalisé sur la propre initiative d'éleveurs sensibilisés à l'existence de l'épizootie par le biais de la télévision. Ces éleveurs étaient pour la plupart à la tête d'élevages de taille moyenne ou importante, ils avaient investi d'importantes sommes d'argent pour créer leur élevage en important des volailles de Thaïlande et, redoutant de voir le bénéfice de leurs investissements totalement anéanti, ils ont préféré abattre les lots infectés. Néanmoins n'étant pas sensibilisés au risque zoonotique, ils ont réalisé l'abattage des lots contaminés sans prendre de précautions particulières. Ces éleveurs ont signalé les suspicions aux autorités vétérinaires provinciales (Witt et Malone, 2005).

.c.2.3 Sous-estimation du nombre de foyers

Selon les observations du vétérinaire américain dépêché au Laos, il semble que seules certaines suspicions de foyers correspondant à des élevages commerciaux soient déclarées aux autorités vétérinaires, les suspicions correspondant à des élevages d'arrière-cour ne seraient quant à elles jamais recensées (Witt et Malone, 2005). Ainsi, ce vétérinaire a recueilli des témoignages d'éleveurs faisant état de forte mortalité dans des élevages traditionnels de volailles au cours du début de l'année 2004 mais ces mortalités suspectes, qui auraient pu donner lieu à des suspicions de foyers d'HPAI, n'ont pas été rapportées aux autorités vétérinaires provinciales car il n'est pas rare qu'au cours de l'hiver de fortes mortalités soient observées chez les volailles élevées en plein air. Elles sont le plus souvent provoquées par la maladie de Newcastle ou le choléra aviaire et ne sont pas déclarées car les volailles de ces élevages n'ont pas de valeur économique. Ce sont donc seulement les éleveurs commerciaux ayant plusieurs centaines d'oiseaux qui déclarent les morbidités ou mortalités inhabituelles frappant leurs oiseaux (Witt et Malone, 2005).

.c.2.4 Formation des vétérinaires

Toujours selon les observations du vétérinaire américain dépêché au Laos, non seulement, comme nous venons de le voir, toutes les mortalités inhabituelles observées n'ont pas été déclarées aux autorités vétérinaires mais lorsqu'elles l'ont été, elles semblent rarement avoir donné lieu à des suspicions d'influenza aviaire. En effet, les vétérinaires locaux, même sensibilisés aux symptômes de l'HPAI et à la procédure à appliquer en cas de suspicion, n'osent le plus souvent pas entamer cette procédure même lorsqu'ils observent tous les symptômes d'HPAI dans un élevage (Witt et Malone, 2005). N'ayant pour la plupart n'ayant jamais vu de cas HPAI ils craignent de faire erreur dans le diagnostic et d'engager une procédure de suspicion à tort. Redoutant fortement les conséquences qu'une telle erreur pourrait avoir, tout particulièrement dans les provinces n'ayant encore jamais déclaré de foyers, ils préfèrent ne pas en prendre la responsabilité (Witt et Malone, 2005). Il semble profondément nécessaire d'encourager vivement la déclaration par les vétérinaires locaux de toute suspicion mais pour cela il faudrait être en mesure de leur garantir qu'ils ne subiront absolument aucune conséquence négative en cas de déclaration de suspicion, qu'elle s'avère par la suite confirmée ou non, ce qui semble incertain en l'état actuel de la situation politique au Laos.

.c.2.5 Insuffisance du niveau sanitaire

Au Laos la grande majorité des volailles est élevée dans des élevages d'arrière-cour où le niveau d'hygiène est très bas et il semble par ailleurs, selon les observations du vétérinaire américain dépêché au Laos, que le niveau d'hygiène soit également très insuffisant dans les élevages commerciaux, les lots de volailles étant bien souvent exposés aux oiseaux sauvages ou aux oiseaux domestiques élevés en plein air (Witt et Malone, 2005).

.c.2.6 Facteur favorable à l'évolution de l'épizootie

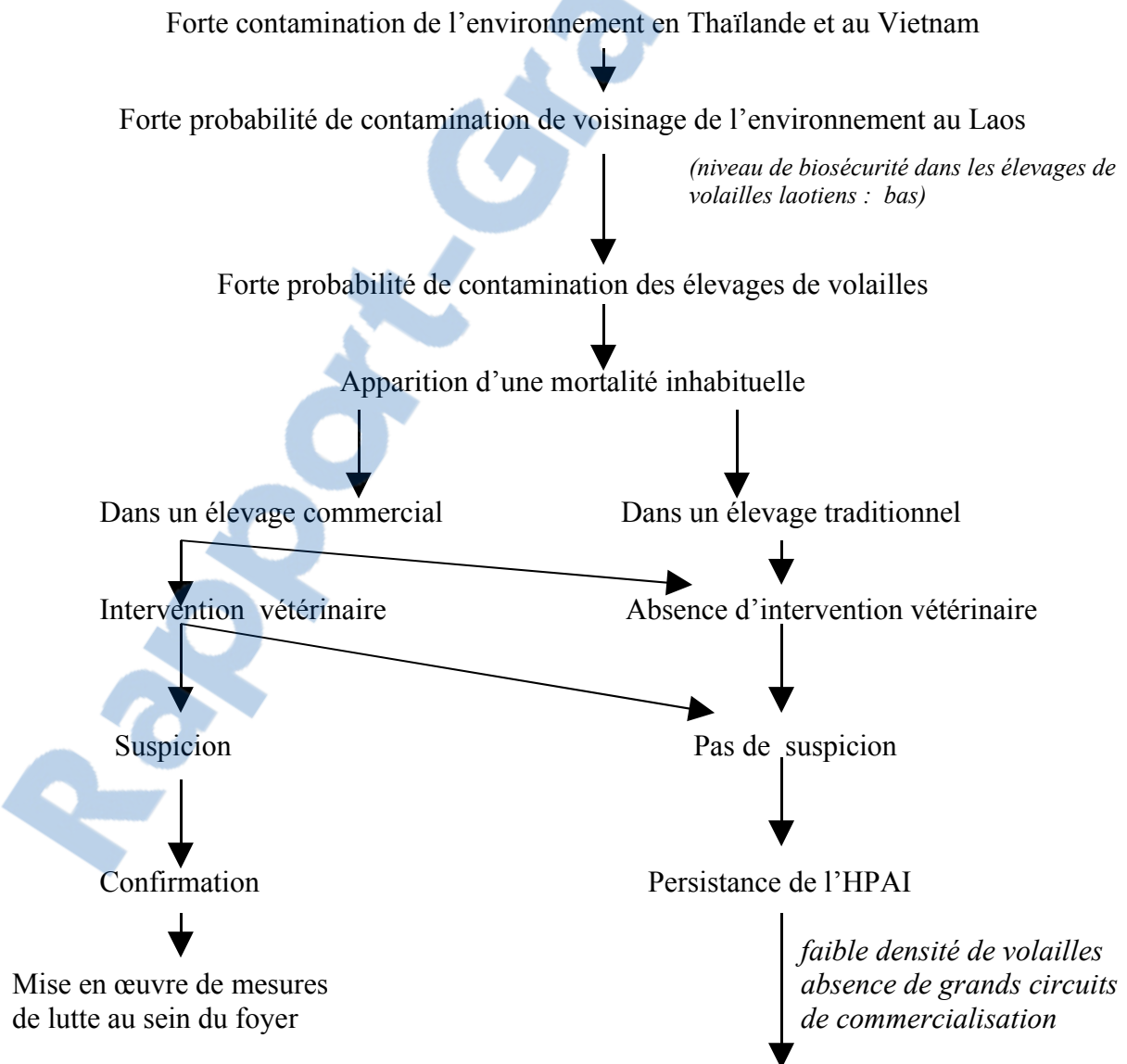
Comme nous venons de le voir, il est particulièrement difficile de se faire une idée précise de la situation épidémiologique de l'HPAI au Laos. Il semble fortement probable que le virus ait continué à circuler chez les volailles domestiques, et notamment chez les volailles d'arrière-cour, postérieurement à mars 2004. Le Laos étant géographiquement pris en étau entre le Vietnam et la Thaïlande, le risque que l'influenzavirus H5N1 soit présent au Laos restera non négligeable tant qu'il sera largement présent dans ces pays et tant que le Laos n'aura pas mis en place un système de surveillance fiable (Normile, 2005).

Néanmoins, même si l'influenzavirus H5N1 hautement pathogène a continué ou continue à circuler au Laos, selon les estimations des experts internationaux en santé animale, il semble peu probable que l'épizootie puisse s'étendre comme elle l'a fait au Vietnam et en Thaïlande. En effet, la population de volailles est relativement peu importante au Laos, il y a donc vraisemblablement une moins grande quantité d'influenzavirus en circulation et les experts estiment qu'il est fortement probable que les foyers non détectés s'éteignent naturellement, sans intervention, en raison de la faible densité de volailles et de l'absence de grands systèmes de commercialisation au contraire de la Thaïlande et du Vietnam où les élevages de volailles sont très concentrés (Normile, 2005).

.c.3 Synthèse

Les différents facteurs pouvant faire penser que, malgré l'absence de foyers officiellement déclarée depuis le début de l'année 2004, l'épizootie a pu se poursuivre à bas bruit ou, si elle a été maîtrisée, pourrait connaître une résurgence, sont synthétisés sur la Figure 26.

Figure 26 : Synthèse des facteurs pouvant faire penser que, malgré l'absence de foyers d'HPAI provoqués par l'influenzavirus hautement pathogène H5N1 officiellement déclarée au Laos depuis le début de l'année 2004, l'épizootie a pu se poursuivre à bas bruit ou si elle a été maîtrisée, pourrait connaître une résurgence



)d Conséquences de l'épizootie

.d.1 Conséquences pour la santé humaine

Aucun cas d'infection humaine par l'influenzavirus de sous-type H5N1 n'a été officiellement identifié au Laos (OIE, 2005e).

.d.2 Conséquences économiques

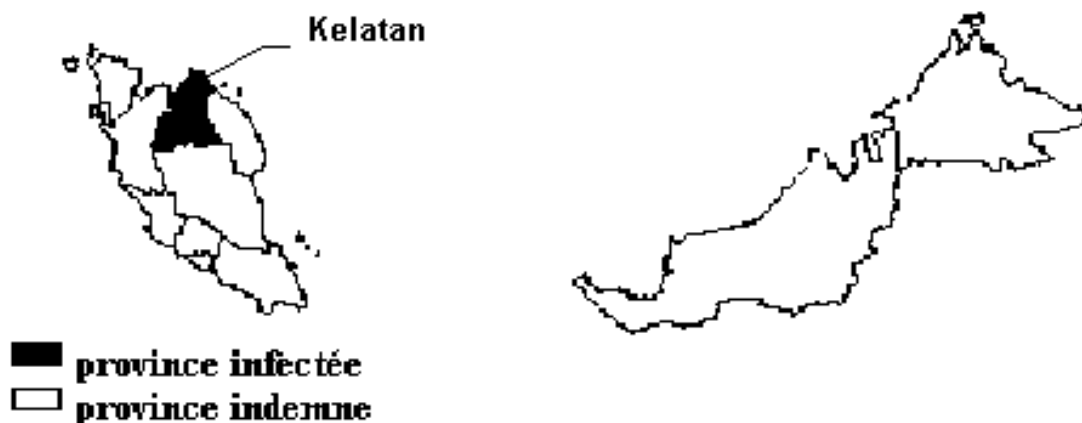
Les pertes causées par l'épizootie, en incluant les foyers de mars qui n'ont pas été officiellement notifiés à l'OIE par les autorités laotiennes, s'élèvent, selon la FAO, à 150 920 volatiles ce qui correspond approximativement à une perte de 0.65% de la population aviaire domestique initiale (FAO emergency prevention system, 2004). Peu de données relatives aux conséquences économiques liées à ces pertes et aux conséquences économiques indirectes qu'à pu avoir l'épizootie dans ce pays déjà très pauvre sont disponibles.

)7 Malaisie

)a Evolution spatio-temporelle de l'infection

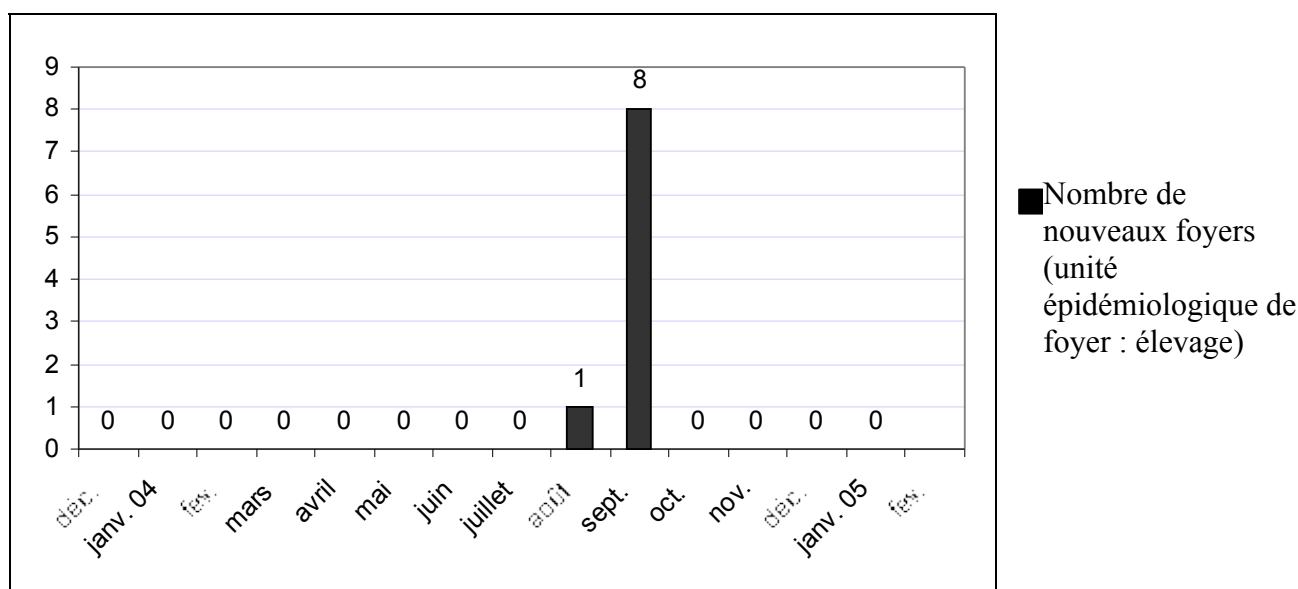
Un foyer d'HPAI provoqué par le sous-type viral H5N1 a été officiellement déclaré par la Malaisie le 18 août 2004, au sein de la province de Kelatan, dans le village de Pasir Pekan qui est situé à 10 km de la frontière thaïlandaise (cf. Figure 27). Au sein de ce foyer, l'infection a été identifiée chez deux poulets appartenant à un élevage villageois composé de 60 volailles de différents groupes d'âge, élevées en plein air (OIE, 2005g).

Figure 27 : Représentation cartographique des provinces malaisiennes dans lesquelles des foyers d'HPAI provoqués par l'influenzavirus H5N1 hautement pathogène ont été notifiés entre décembre 2003 et février 2005 (Source : OIE, 2005g)



Au cours du mois de septembre 2004, huit nouveaux foyers ont été officiellement déclarés, comme on le voit sur la Figure 28.

Figure 28 : Evolution mensuelle du nombre d'élevages malaisiens officiellement déclarés infectés par l'influenzavirus H5N1 hautement pathogène entre décembre 2003 et février 2005 (source : OIE, 2005g)



L'échelle de ce graphique est différente de celle utilisée pour représenter l'évolution mensuelle du nombre de foyers dans les autres pays atteints

Le 9 septembre 2004, un nouveau foyer d'infection a été identifié à 5 km du précédent. Ce foyer était constitué d'un lot de 50 cailles élevées dans des cages hors sol et de 20 volailles villageoises élevées en liberté (OIE, 2005g).

Le 16 septembre 2004, 5 nouveaux élevages infectés ont été identifiés dans la province de Kelatan. Dans ces 5 élevages, les oiseaux atteints, des volailles et des canards, étaient élevés en plein air. Quatre de ces élevages étaient situés à moins de 10 km du foyer primaire (OIE, 2005g).

Le 30 septembre 2004, 2 nouveaux élevages infectés ont été identifiés dans le cadre des activités de surveillance active. Ces 2 élevages, également situés dans la province de Kelatan, étaient des élevages de volailles villageoises élevées en plein air, les oiseaux ne présentaient pas de signes cliniques (OIE, 2005g).

Au 31 mars 2005, aucun nouveau foyer d'HPAI n'a été officiellement déclaré par la Malaisie postérieurement à ceux du 30 septembre et aucune source non officielle ne laisse penser qu'il

y ait eu d'autres foyers d'HPAI. En revanche, dans le cadre des activités de surveillance active, un influenza virus faiblement pathogène de sous-type H5 a été isolé chez des volailles, le 19 novembre 2004, au sein de la province de Kelatan, dans un élevage situé à moins de 10 kilomètres du foyer primaire (OIE, 2005g).

)b Origine de l'infection et mode de propagation

Le premier foyer d'infection a été découvert à la faveur d'un contrôle de routine instigué suite à la déclaration par la Thaïlande, le 18 juillet 2004, d'un foyer d'HPAI dans la province de Narathiwat, province proche de la Malaisie (OIE, 2005h). Le foyer thaïlandais de Narathiwat et le premier foyer malaisien se trouvaient à 100 km l'un de l'autre et étaient reliés par une rivière et une route (FAO AIDE news, 2004c). Le séquençage du gène codant pour l'hémagglutinine de l'influenza virus isolé dans les foyers malaisiens a permis de mettre en évidence une homologie de 97% avec l'influenza virus isolé en 2004 en Thaïlande (OIE, 2005g). L'hypothèse d'une contamination de voisinage de la Malaisie à partir de la Thaïlande est donc très vraisemblable. Le virus se serait ensuite propagé de proche en proche au sein de la province de Kelatan par l'intermédiaire des volailles élevées en plein air.

)c Mesures de contrôle

.c.1 Principe

La lutte contre l'influenza virus H5N1 hautement pathogène a reposé, en Malaisie, sur une politique d'abattage sanitaire. Toutes les espèces aviaires présentes dans un rayon d'1 kilomètre autour des foyers d'infection ont été éliminées et les installations et leurs alentours ont été nettoyés et désinfectés. En parallèle, des mesures de restriction des déplacements et une surveillance clinique ont été instituées, dans un premier temps au sein de la zone située dans un rayon de 10 km autour des élevages atteints puis, suite à la découverte de nouveaux foyers le 16 septembre, elles ont été étendues à toute la province de Kelatan (OIE, 2005g).

Suite à la découverte du premier foyer, une surveillance active a été mise en place dans un rayon de 10 km autour des élevages atteints. Cette surveillance a été fructueuse puisqu'elle a permis de détecter deux foyers d'infection le 30 septembre 2004 (OIE, 2005g).

Le foyer de LPAI découvert en novembre 2004 a conduit, par précaution, à l'abattage de toutes les espèces aviaires présentes dans l'exploitation (OIE, 2005g).

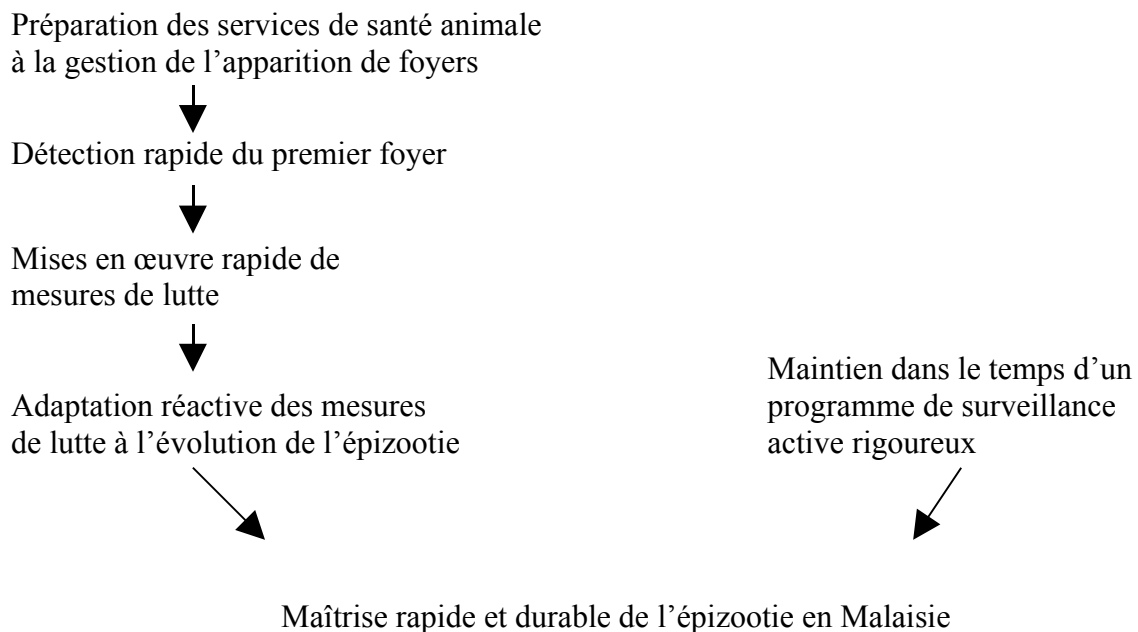
.c.2 Mise en œuvre

L'épizootie semble avoir été rapidement et efficacement maîtrisée en Malaisie. Un facteur majeur ayant certainement concouru au contrôle efficace de l'infection est que la Malaisie a été contaminée bien plus tardivement que les autres pays atteints. Alors que les autres pays ont dû gérer l'épizootie sans y être vraiment préparés, les autorités malaisiennes, conscientes du risque de contamination pesant sur le pays en raison du statut d'infection des pays voisins, ont pu se préparer à réagir à l'apparition d'éventuels foyers. Ainsi le programme de surveillance active mis en œuvre dans les zones à risque, notamment dans les zones voisines des régions thaïlandaises infectées, a permis la détection précoce du premier foyer d'infection. La rapidité de détection des foyers d'infection et de mise en œuvre des mesures de contrôle a certainement été déterminante pour la maîtrise de l'épizootie. Par ailleurs, les services de santé animale ont su rapidement adapter les mesures de contrôle initialement mises en œuvre à l'évolution de l'épizootie, notamment en étendant la zone de surveillance active.

.c.3 Synthèse

Les caractéristiques de la lutte contre l'épizootie d'HPAI ayant permis une maîtrise rapide de l'épizootie en Malaisie sont synthétisées sur la Figure 29.

Figure 29 : Caractéristiques de la lutte contre l'épizootie d'HPAI provoquée par l'influenzavirus H5N1 hautement pathogène ayant permis une maîtrise rapide de l'épizootie en Malaisie



)d Conséquences de l'épizootie

.d.1 Conséquences pour la santé humaine

Aucun cas d'infection humaine par l'influenzavirus de sous-type H5N1 n'a été officiellement identifié en Malaisie.

.d.2 Conséquences économiques

.d.2.1 Directes

Au total, on peut estimer, d'après les informations disponibles au 31 mars 2005, que suite à l'épizootie, 17 962 volailles et oiseaux sont morts ou ont été abattus, ce qui correspond approximativement à une perte de 0.01% de la population aviaire domestique initiale (FAO AIDE news, 2004v).

Les éleveurs et les propriétaires des poulets, canards et autres oiseaux morts ou abattus ont été indemnisés.

.d.2.2 Indirectes

Les déplacements d'oiseaux et les exportations de produits avicoles vers les autres Etats ont été suspendus du mois d'août au mois de décembre 2004 (OIE, 2005g).

)8 Thaïlande

)a **Evolution spatio-temporelle de l'infection**

.a.1 Foyers aviaires

Le premier foyer d'HPAI provoqué par l'influenzavirus H5N1 hautement pathogène a été officiellement notifié par la Thaïlande le 20 janvier 2004, dans un élevage de poules pondeuses situé dans la province de Suphanburi au centre du pays. Par la suite de très nombreux foyers d'infection ont été déclarés au cours du même mois à travers le pays comme le montre le Tableau 11.

Tableau 11 : Evolution mensuelle du nombre de provinces thaïlandaises officiellement déclarées infectées par l'influenzavirus H5N1 hautement pathogène entre décembre 2003 et février 2005 (Source : OIE, 2005h)

	Janv. 2004 (1)	Fév. (2)	Mars (3)	Avr. (4)	Mai (5)	Juil. (6)	Aout (6)	Sept. (3)	Oct. (3)	Nov. (2)	Dec. (1)	Janv. 2005 (6)	Fév. (6)
Nombre de nouveaux foyers	157	18	5	5	1	89	11	110	347	171	189	12	26
Nombre de provinces *	16	10	4	4	1	26	8	32	42	29	15	3	7
Nombre de provinces* infectées pour la 1ère fois	16	5	3	1	0	11	2	7	8	1	0	0	0
Nombre de provinces* ayant déjà été infectées	16	5	1	3	1	15	5	25	34	28	15	3	7

* : nombre de provinces ayant déclarés des nouveaux foyers

(1) : l'unité épidémiologique est inconnue (non précisée dans les rapports officiels)

(2) : l'unité épidémiologique de foyer est le district

(3) : l'unité épidémiologique de foyer est le sous district

(4) : l'unité épidémiologique de foyer est la sous-province

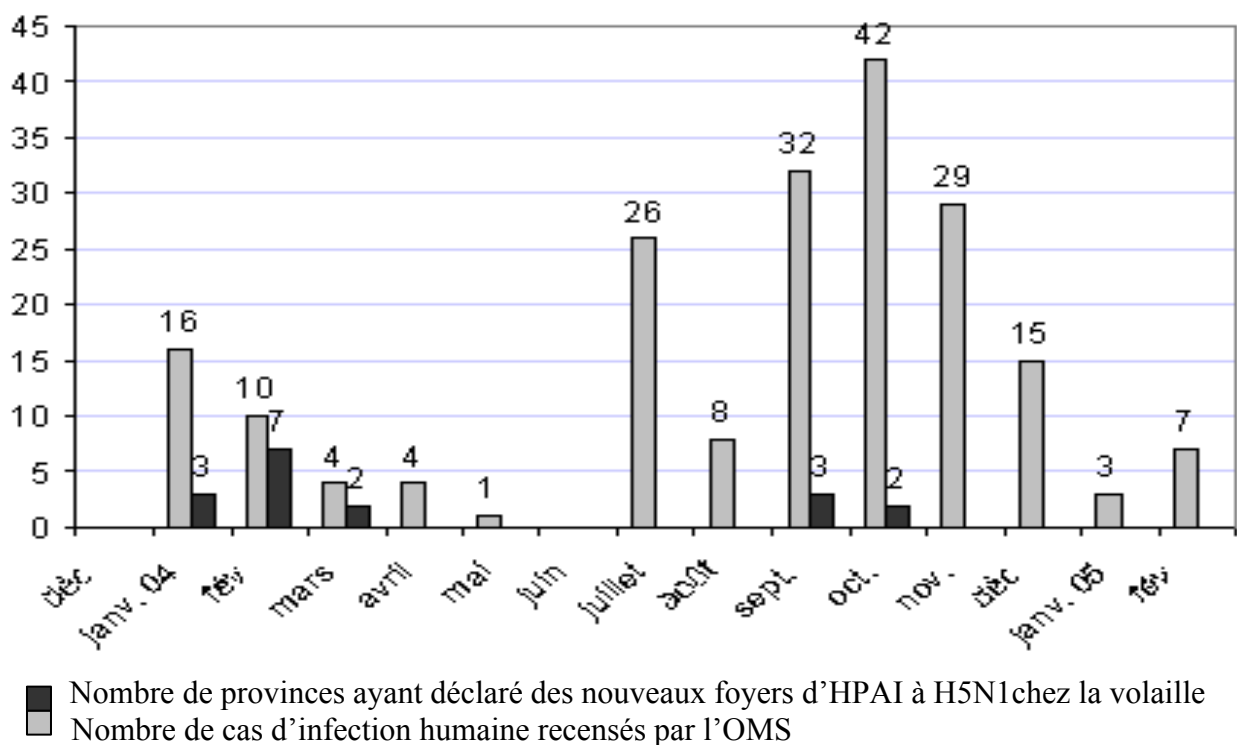
(5) : l'unité épidémiologique de foyer est l'élevage

(6) : l'unité épidémiologique de foyer est le village

La définition des foyers, dans les rapports communiqués à l'OIE par la Thaïlande est variable (cf. Tableau 11). Dans certains rapports un foyer correspond à un élevage infecté, dans

d'autres, il correspond à une sous-province infectée. Par ailleurs, dans certains rapports l'échelle épidémiologique n'est pas précisée, ainsi, on ne dispose d'aucune information sur la signification du nombre de foyers déclarés au mois de janvier 2004, tout au plus peut-on déduire que l'échelle épidémiologique est supérieure à l'élevage et inférieure à la province ; et s'il est possible de déduire que le nombre de foyers déclarés au mois de décembre 2004 correspond soit à des villages infectés, soit à des élevages infectés, il est impossible de trancher. Par conséquent, aucun sens ne peut être donné à la comparaison du nombre de foyers déclarés mois après mois. C'est la raison pour laquelle nous raisonnerons à partir du nombre de provinces ayant déclaré des nouveaux foyers d'infection (cf. Tableau 11 et Figure 30). C'est un indicateur qui manque de finesse car on ne peut évidemment pas donner la même signification épidémiologique à la déclaration par une province de l'infection d'un élevage qu'à la déclaration par une province de l'infection de plusieurs sous-provinces. C'est néanmoins le seul que l'on puisse construire à partir des informations communiquées à l'OIE par les autorités thaïlandaises.

Figure 30 : Evolution mensuelle, entre décembre 2003 et février 2005, du nombre de cas thaïlandais d'infection humaine par l'influenzavirus H5N1 recensés par l'OMS et du nombre de provinces thaïlandaises officiellement déclarées infectées par l'influenzavirus H5N1 hautement pathogène (Source : OIE, 2005h ; OMS, 2005a)



La Figure 30 montre qu'un nombre important de provinces a déclaré subitement l'infection au cours du mois de janvier 2004 : 16 parmi les 72 que compte le pays, ce qui correspond à près à 22% des provinces infectées en un mois. La dissémination virale semble donc avoir été extrêmement rapide. L'incidence a fortement diminué au cours des mois suivants. Entre le mois de février et le mois de juin 2004, moins de 10 provinces ont déclaré chaque mois des nouveaux foyers d'infection et ce chiffre est allé en diminuant au fil des mois ce qui montre que l'épizootie a, dans un premier temps, été relativement bien maîtrisée. Puis, alors qu'aucun foyer n'avait été déclaré au cours du mois de juin 2004, 26 provinces ont déclaré des nouveaux foyers au cours du mois juillet 2004, ce qui a signé le début d'une seconde vague épizootique qui a culminé au cours du mois d'octobre 2004, où près de 60% des provinces ont déclaré des foyers, et bien que le nombre de provinces infectées ait fortement décliné après le mois de décembre 2004, l'épizootie n'est toujours pas maîtrisée au 31 mars 2005.

L'extension géographique de ces deux vagues est représentée sur les Figures 31 et 32.

Figure 31 : Représentation cartographique des provinces thaïlandaises dans lesquelles des foyers d'HPAI provoqués par l'influenzavirus H5N1 hautement pathogène ont été notifiés entre janvier 2004 et juillet 2004 (Source : OIE, 2005h)

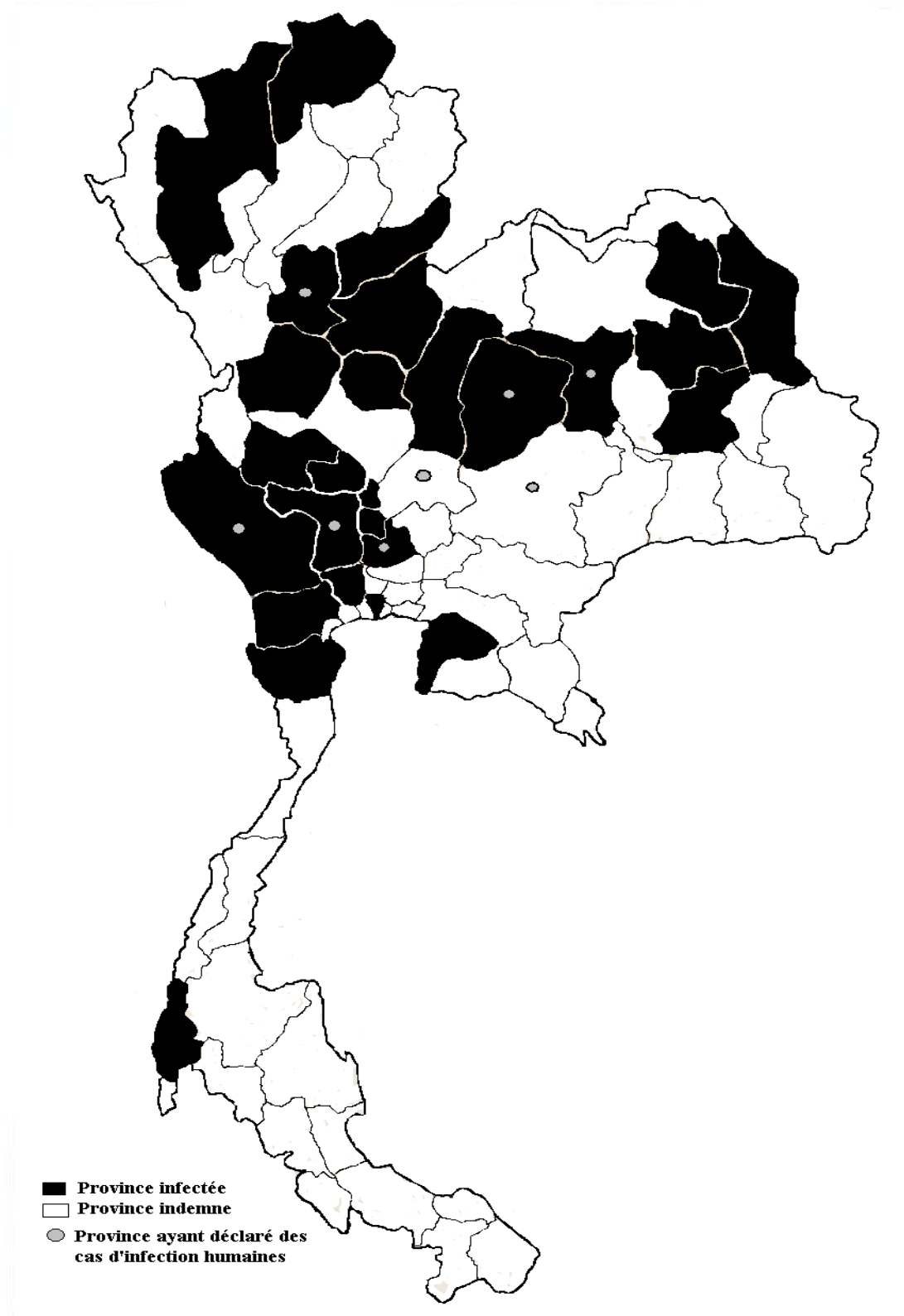
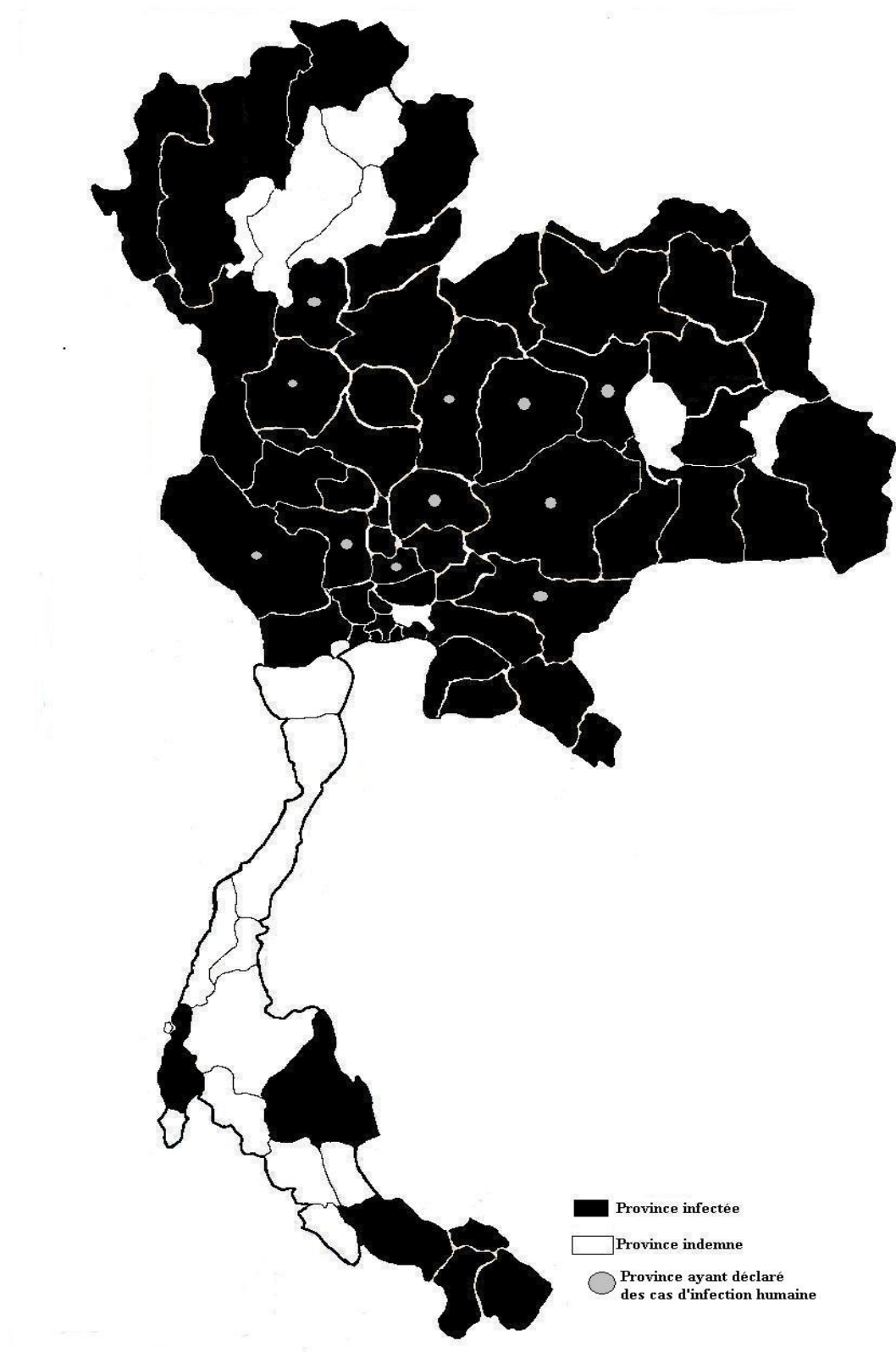


Figure 32 : Représentation cartographique des provinces thaïlandaises dans lesquelles des foyers d'HPAI provoqués par l'influenzavirus H5N1 hautement pathogène ont été notifiés entre janvier 2004 et février 2005 (Source : OIE, 2005h)



La Figure 31 représente la localisation géographique des provinces ayant déclaré des foyers entre le 1^{er} janvier 2004 et fin du mois de juin 2004, c'est donc la représentation cartographique du premier épisode épizootique. La Figure 32 représente la localisation

géographique des provinces ayant déclaré des foyers entre janvier 2004 et fin février 2005. Ces figures ont été construites à partir des informations communiquées par la Thaïlande à l'OIE au 31 mars 2005.

La Figure 31 montre bien que l'épizootie affecte essentiellement le nord du pays et que les provinces atteintes sont relativement concentrées. La Figure 32 illustre le fait que la seconde vague n'a pas été seulement un épisode de résurgence au sein des provinces atteintes par la première vague. En effet, l'extension géographique de l'infection a presque doublé au cours de la seconde vague puisque 29 provinces ont été infectées pour la première fois alors que 32 provinces avaient été infectées au cours du premier épisode. Néanmoins, l'analyse des rapports officiels communiqués à l'OIE démontre qu'il ne faut pas pour autant sous-estimer l'importance du phénomène de résurgence au cours de la seconde vague épizootique. En effet, toutes les provinces ayant été infectées au cours du premier épisode ont également été infectées au cours du second. Toutes sauf une : la province du sud ouest, la seule province du sud du pays ayant été affectée par la première vague. On remarque, par ailleurs, qu'au cours du second épisode l'épizootie a gagné l'extrême sud de la Thaïlande (OIE, 2005h).

Au total, près de 85% des provinces thaïlandaises ont déclaré des foyers d'HPAI provoqués par le sous-type viral H5N1 entre le 1^{er} janvier 2004 et le 1^{er} mars 2005

.a.2 Foyers chez les félinés

Le 11 octobre 2004, la Thaïlande a officiellement déclaré l'infection par l'influenzavirus H5N1 de nombreux tigres appartenant à un zoo de la province de Ratchasima, une province située au sud-est de la moitié nord du pays. Au cours du mois d'octobre 2004, alors que le nombre de provinces déclarant des foyers aviaires culminait (cf. Figure 30) 102 des 396 tigres présents dans le zoo ont développé des manifestations cliniques comprenant de l'apathie, de l'hyperthermie ainsi qu'une détresse respiratoire et 45 tigres sont morts dans les trois jours ayant suivis l'apparition des symptômes. Les tigres malades et les tigres morts avaient entre 8 mois et 2 ans.

Une enquête épidémiologique a permis d'établir qu'il s'agissait d'une anazootie, les tigres malades ayant été nourris avec de la viande de poulet infectée. On ignore si les tigres se sont contaminés par voie digestive ou aérosolique à partir des carcasses. L'enquête épidémiologique a, d'autre part, permis d'établir qu'il n'y avait pas eu de transmission virale de tigre à tigre. En effet, des tigres ayant été nourris avec de la viande de porc et appartenant à la même cage que les tigres malades n'ont pas été infectés.

Les tigres ayant présenté des signes cliniques d'infection ont été euthanasiés. Les tigres ayant été exposés au risque, c'est à dire les tigres nourris avec les carcasses de poulets infectés, ont été isolés et un traitement antiviral prophylactique leur a été administré pendant 10 jours : Oseltamivir 150 à 300/mg/jour. Les tigres restants ont été placés sous surveillance. 25 des tigres ayant été traités (on ignore combien de tigres ont été traités) ont présenté des signes cliniques au cours ou à l'arrêt du traitement antiviral. Ces 25 animaux sont morts ou ont été euthanasiés.

Au 31 mars 2005, il n'y a pas eu aucun autre épisode de contamination de mammifères officiellement déclarés, que ce soit en Thaïlande ou dans tout autre pays sud-asiatique (OIE, 2005c).

)b Origine de l'infection et mode de propagation

Le premier élevage infecté était entouré de rizières, ce qui laisse penser que les oiseaux sauvages ont pu jouer un rôle dans l'introduction de l'infection (OIE, 2005h).

L'épizootie semble s'être propagée en Thaïlande par l'intermédiaire d'objets inanimés contaminés (matériel et véhicules) (OIE, 2005h) et par l'intermédiaire d'une pratique d'élevage très répandue en Thaïlande consistant à transporter les canards de province en province pour qu'ils mangent le riz laissé sur place après la récolte (Guilleri, 2005). Dans les rizières, les canards sont en contact avec des oiseaux sauvages éventuellement porteurs de l'influenzavirus H5N1 hautement pathogène, ils peuvent donc se contaminer et excréter à leur tour le virus de façon inapparente et le disséminer de province en province au gré des déplacements des éleveurs.

Au 31 mars 2005, tous les virus isolés en Thaïlande sont identiques les uns aux autres et identiques aux virus isolés chez les cas humains vietnamiens : ils appartiennent au génotype Z (OIE, 2005h).

)c Méthodes de contrôle

.c.1 *Principe*

La politique thaïlandaise de lutte contre l'HPAI repose sur l'abattage sanitaire. Même si l'intérêt de l'introduction de la vaccination dans les zones à risque a été débattu au niveau national au cours de l'été 2004, au 31 mars 2005 la vaccination reste interdite en Thaïlande (FAO AIDE news, 2004q).

.c.1.1 Abattage sanitaire

Les rapports officiels sont relativement imprécis en ce qui concerne les mesures de lutte en général et les modalités d'abattage sanitaire en particulier. On ignore en effet quel est l'effectif soumis à l'abattage. Ainsi, à la mi février 2004, une campagne nationale visant à pratiquer l'abattage sanitaire dans un rayon de 5 kilomètres autour des foyers d'infection a été mise en œuvre mais on ignore dans quel rayon l'abattage était réalisé avant cette campagne et dans quel rayon l'abattage a été réalisé après cette campagne. Les rapports relatifs à la deuxième vague épizootique, bien que peu explicites, semblent indiquer que l'abattage sanitaire a été mis en œuvre uniquement dans les élevages infectés mais dès la suspicion, sans attendre la confirmation de laboratoire (OIE, 2005h).

.c.1.2 Mise en interdit- Nettoyage et désinfection

Du 1^{er} au 7 mars 2004 une campagne nationale baptisée « semaine de grand ménage » a été conduite. Les rapports officiels affirment qu'au cours de cette semaine tous les abattoirs et les élevages de poulets du pays ont été nettoyés et de désinfectés (OIE, 2005h). Néanmoins, compte tenu du fait qu'il y a 3 millions de petits élevages en Thaïlande, il convient de rester prudent quant à l'exhaustivité de cette campagne.

En routine, il semble que seuls les élevages infectés soient soumis à une obligation de nettoyage et désinfection. Ces élevages sont, par ailleurs, mis en interdit (OIE, 2005h).

.c.1.3 Contrôle des déplacements

Les mouvements des lots de volailles destinés à l'abattoir sont contrôlés dans tout le pays. Ainsi des écouillons cloacaux sont prélevés dans les élevages huit jours avant l'envoi des volailles à l'abattoir et les autorisations de déplacement ne sont délivrées que pour les volailles des élevages négatifs pour l'influenza aviaire. En revanche, il ne semble pas y avoir de contrôle des mouvements de personnes et de matériel. La mise en interdit ne concerne que l'exploitation infectée (OIE, 2005h).

.c.1.4 Sensibilisation

Une campagne de sensibilisation des éleveurs de volailles a été mise en œuvre. Il semble qu'elle ait principalement été ciblée sur la façon de mettre en œuvre les mesures gouvernementales en cas d'infection et non sur la prévention de la contamination (FAO AIDE news, 2004q).

.c.2 *Mise en oeuvre*

.c.2.1 Services de santé animale

Quand l'infection a été officiellement déclarée en Thaïlande et que des mesures de contrôle ont été mises en œuvre, l'épizootie était déjà très étendue géographiquement (OIE, 2005h). Ceci semble pouvoir être expliqué de deux façons : soit la source de contamination Thaïlandaise était telle qu'elle a effectivement provoqué une infection d'emblée très étendue, soit l'infection n'a été identifiée que tardivement et s'est largement propagée à la faveur du délai diagnostique.

En l'espace d'un mois, les services vétérinaires thaïlandais ont donc du organiser de toute urgence la lutte contre une épizootie à laquelle ils étaient peu ou pas préparés et qui affectait 45% du territoire (OIE, 2005h). L'ampleur de la situation semble avoir submergé les capacités des services de santé animale.

L'imprécision des données relatives à l'épizootie communiquées par la Thaïlande (OIE, 2005h) tend à illustrer ce débordement des capacités des services vétérinaires. L'imprécision concerne à la fois les données permettant le suivi épidémiologique de l'évolution de l'épizootie et les données relatives aux mesures de lutte mises en œuvre.

Le changement d'unité épidémiologique de foyers au fil des rapports officiels successifs illustre la difficulté à rendre compte de la situation à l'échelle des élevages et reflète très certainement la difficulté à gérer la situation élevage par élevage sur le terrain. Le flou dans la description des mesures de lutte mises en œuvre semble également aller dans le sens d'une difficulté à appliquer un plan de lutte bien défini et rigoureux à tout élevage infecté.

.c.2.2 Campagnes de lutte ponctuelles

Les capacités des services vétérinaires étant dépassées, les mesures mises en œuvre en routine semblent insuffisantes, tout particulièrement en ce qui concerne la surveillance des élevages présents autour des foyers et la restriction des déplacements (OIE, 2005h). En parallèle des mesures de contrôle de routine, des campagnes exceptionnelles ont permis une mise en œuvre plus large de mesures plus rigoureuses mais ponctuelles :

- une première campagne nationale, en février 2004, a permis de pratiquer l'abattage sanitaire dans un rayon de 5 kilomètres autour des élevages infectés (OIE, 2005h),
- une seconde campagne nationale, en mars 2004, a permis de nettoyer et désinfecter les élevages de volailles et les abattoirs de volailles (OIE, 2005h),
- une troisième campagne, en octobre 2004, a permis une surveillance clinique des hommes et des volailles : plus de 900 000 volontaires, responsables de 10 maisons chacun, seraient allés de maison en maison vérifier l'état de santé des hommes et des volailles (Guilleri, 2005).

L'abattage sanitaire au sein de la zone de protection, le nettoyage, la désinfection et la surveillance sont trois principes de base rigoureusement incontournables dans une optique de maîtrise de l'épizootie. Les mesures mises en œuvre au cours des trois campagnes ont très certainement exigé beaucoup d'efforts néanmoins pour être durablement efficaces elles devraient être pratiquées de façon systématique. Malheureusement, la Thaïlande ne semble

pas disposer des moyens matériels, financiers, humains et logistiques qui lui permettrait de mettre en œuvre de telles mesures en routine.

En conséquence, la lutte contre l'épizootie se trouve dans une impasse et, pour en sortir, il semblerait nécessaire de modifier la politique de lutte thaïlandaise, notamment en envisageant l'usage de la vaccination. Face à cette éventualité les autorités thaïlandaises semblent hésitantes et divisées.

Par crainte de la fermeture des marchés à l'exportation, les autorités thaïlandaises ont, dans un premier temps, fermement rejeté l'option de vaccination des volailles. Ainsi, en Août 2004, un décret ayant pour but la dissuasion de l'usage frauduleux de vaccins est entré en vigueur. Ce décret prévoit que les utilisateurs de vaccins chez la volaille puissent être condamnés à 3 ans d'emprisonnement (FAO AIDE news, 2004s). Puis, en septembre 2004, un jeune éleveur de coqs de combat a succombé à l'infection par l'influenzavirus H5N1 et le Premier Ministre thaïlandais a alors réagi en décidant d'autoriser la vaccination des coqs de combat. De hauts responsables politiques thaïlandais ont alors exprimé leur parfait désaccord en avançant que les vaccins permettraient de maintenir en vie des coqs contaminés (Guilleri, 2005). En octobre 2004, la Thaïlande 2004, a annoncé qu'elle projetait de mettre au point 100 millions de doses vaccinales et qu'elle envisagerait une vaccination de masse des volailles si « l'épizootie ne pouvait pas être contrôlée ». Au 31 mars 2005, l'épizootie ne semble toujours pas sous contrôle mais la vaccination reste strictement interdite en Thaïlande (Guilleri, 2005).

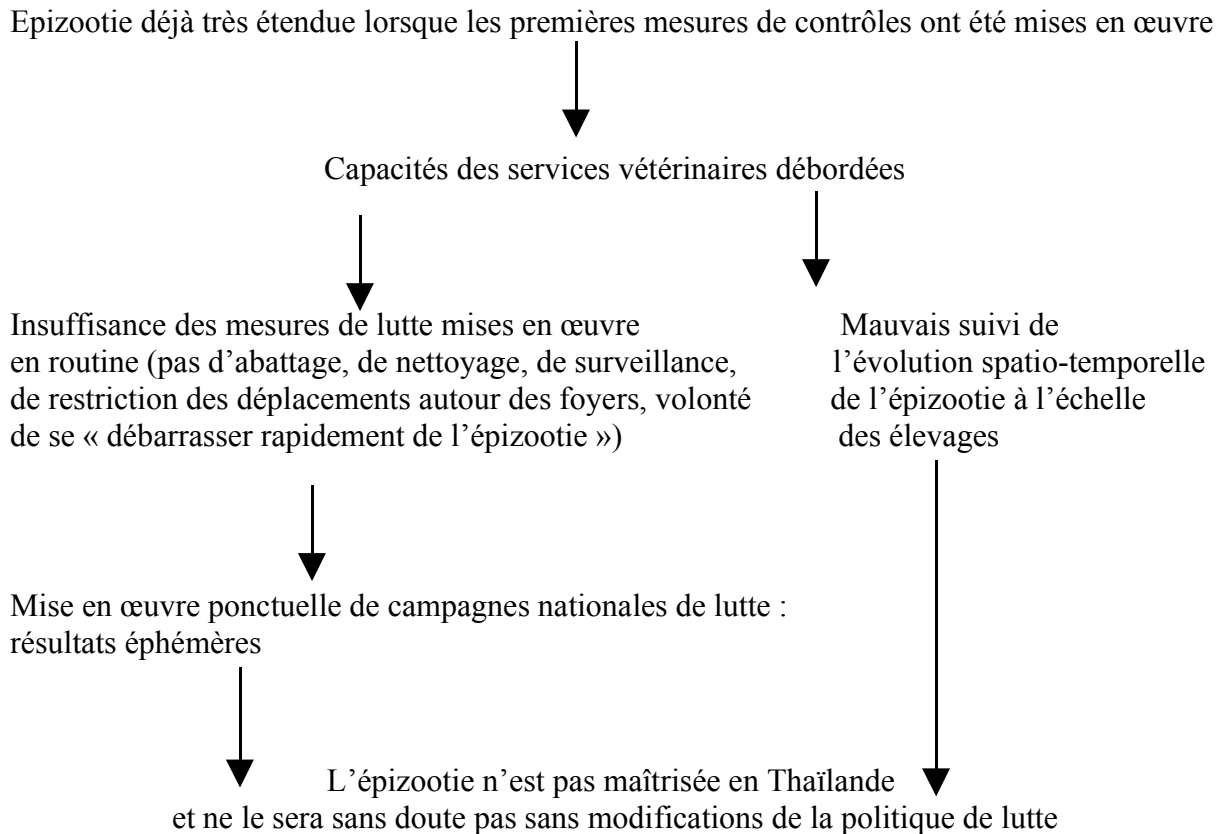
Si les autorités thaïlandaises semblent aussi hésitantes à mettre en œuvre un programme de vaccination, c'est très vraisemblablement avant tout pour des raisons commerciales, par crainte de retombées négatives sur les possibilités d'exportation. En effet, si l'OIE (article 2.1.14.2 du code sanitaire pour les animaux terrestres) prévoit qu'un pays puisse se déclarer indemne d'influenza aviaire six mois après l'abattage du dernier animal infecté, à condition qu'il démontre l'absence de circulation virale dans son territoire, et ce, qu'il ait vacciné des oiseaux ou non, l'Union Européenne, elle, exige de ses partenaires commerciaux qu'ils n'aient pas vacciné contre l'influenza aviaire depuis au moins 3 ans (Elnet, 2004). Or, le tiers des exportations thaïlandaises de volailles sont destinées à l'Union Européenne, qui constitue donc un marché important que la Thaïlande redoute de perdre (FAO AIDE news, 2004c).

Un second facteur semblant faire hésiter les autorités thaïlandaises est que si la vaccination est mise en œuvre, l'éradication de l'influenzavirus H5N1 ne pourra être envisagée que sur le long terme. Or, depuis le début de l'épizootie, les autorités thaïlandaises semblent envisager l'éradication à court terme. A titre d'illustration, au début du mois d'avril 2004, malgré la découverte de nouveaux foyers d'infection dans deux provinces, les autorités restaient impatientes d'annoncer le plus rapidement possible la fin de l'épizootie et le vice-ministre de l'agriculture avait déclaré « s'il n'y en a plus d'autres je pense que nous pourrions nous déclarer débarrassés de la grippe aviaire fin avril » (Guilleri, 2005). Et le 26 mai 2004, soit 9 jours après que la Thaïlande se soit déclarée indemne d'influenza aviaire un nouveau foyer d'infection a été découvert (Guilleri, 2005). Cette volonté de retrouver un statut indemne au plus vite nuit très certainement au contrôle de l'épizootie notamment car elle conduit à un repeuplement précipité des élevages infectés ce qui accroît le risque de récurrence.

.c.3 Synthèse

Les différents facteurs caractérisant la situation la lutte contre l'épizootie d'HPAI en Thaïlande sont synthétisés sur la Figure 33.

Figure 33 : Synthèse des différents facteurs caractérisant la lutte contre l'épizootie d'HPAI à H5N1 en Thaïlande



)d Conséquences

.d.1 Conséquences pour la santé humaine

Entre le 1er janvier 2004 et le 31 mars 2005, il y a eu, en Thaïlande, 17 cas d'infection humaine par l'influenzavirus de sous-type H5N1 recensés par l'OMS. Pour 12 de ces cas l'issue fut fatale. La distribution chronologique de ces cas est représentée sur la Figure 30. Sur cette Figure, on remarque que 12 des 17 des cas sont survenus au cours de première vague épizootique. Au 31 mars 2005, aucun cas humain n'a été officiellement déclaré depuis le mois d'octobre 2004. Bien que d'une façon générale l'épizootie ait tendance à régresser chez l'animal depuis octobre 2004, le nombre de provinces atteintes était tout de même encore important en novembre et en décembre 2004. L'absence de cas d'infection humaine depuis octobre 2004 peut, peut-être, être expliquée par une meilleure sensibilisation des personnes au danger représenté par la manipulation de volailles et par conséquent une amélioration des précautions prises. Un cas de transmission interhumaine probable a été identifié en Thaïlande au cours du mois de septembre 2004 (cf. deuxième partie : paragraphe II.B.8.d.2). C'était le premier cas de transmission interhumaine probable et, au 31 mars 2005, c'est le seul qui ait été documenté (FAO AIDE news, 2004k). On ne dispose pas d'informations relatives à la médiatisation de ce cas en Thaïlande. Néanmoins, compte tenu des conséquences pour la santé publique que peut avoir un tel événement, il semble tout à fait raisonnable d'imaginer qu'il a du être très médiatisé en Thaïlande et que des campagnes d'informations et de sensibilisation ont du être menées auprès des personnes manipulant les volailles, au cours du

mois d'octobre 2004. On peut imaginer que ce premier cas de transmission interhumaine probable et que les campagnes médiatiques qui ont certainement suivi, ont frappé l'opinion publique thaïlandaise et amélioré sa sensibilisation au danger, ce qui pourrait expliquer qu'il n'y ait pas eu de cas de contamination humaine depuis novembre 2004. Cependant, on ne peut bien évidemment pas exclure qu'il y ait des cas d'infection humaine non diagnostiqués ou non déclarés postérieurement à novembre 2004. La non déclaration de cas d'infection humaine aux organismes internationaux pourrait être motivée par la crainte des éventuelles retombées négatives que pourraient avoir ces cas sur la fréquentation touristique de la Thaïlande. Le tourisme est en effet un secteur très dynamique dans ce pays.

La distribution géographique des cas d'infection humaine est représentée sur les Figures 31 et 32. La province d'origine a été communiquée par l'OMS pour 14 des 17 cas. On remarque que les cas sont très dispersés géographiquement. Il n'y pas eu plus de deux cas officiellement déclarés au sein d'une même province.

On remarque également qu'au cours de la première vague, deux cas d'infection humaine ont été identifiés respectivement fin février et début mars au sein deux provinces voisines n'ayant pas encore officiellement déclaré de foyers chez l'animal. Cela peut avoir deux significations : ou ces patients se sont contaminés dans des provinces autres que leur province de résidence, (on remarque que la région située au nord de ces provinces est infectée) ou il y a eu dans ces provinces des foyers chez l'animal qui n'ont pas été identifiés ou pas été déclarés.

.d.2 Deux cas probables de transmission interhumaine

Aucun cas de transmission interhumaine de l'influenzavirus H5N1 n'a été officiellement décrit et reconnu par l'OMS. Néanmoins pour 2 cas familiaux, l'hypothèse d'une contamination de personne à personne semble fortement probable, l'historique de ces cas a été décrit par Ungchusak *et al.*, 2005.

.d.2.1 Chronologie

Le 29 Août 2004, une paysanne thaïlandaise âgée de 32 ans a brûlé le corps de ses poulets qui venaient de mourir. Pour ce faire, elle a pris des précautions : elle s'est protégée en se couvrant les mains de sacs en plastique. Trois jours plus tard, soit le 2 septembre, sa nièce, une jeune fille âgée de 11 ans qui vivait avec elle, a présenté des symptômes grippaux. Ces symptômes ont conduit à son hospitalisation le 7 septembre. La jeune fille n'avait pas eu de contact direct avec les poulets mais ces derniers étaient souvent présents dans l'endroit où elle dormait et où elle jouait (Ungchusak *et al.*, 2005).

Au cours des 12 premières heures de son hospitalisation, sa tante est restée à son chevet et lui a prodigué des soins sans prendre de précautions particulières. La mère de la jeune fille, une jeune femme de 26 ans, qui ne résidait pas dans la même province, est venue à son chevet et lui a prodigué des soins pendant 18 heures sans aucune protection. Elle est venue directement, en voiture, au chevet de sa fille. Avant de se rendre à l'hôpital elle a fait un arrêt de moins de dix minutes dans la maison de sa sœur afin de prendre un document.

La jeune fille est décédée le 8 septembre. L'analyse sérologique réalisée n'a pas permis de mettre en évidence la présence d'anticorps dirigés contre l'hémagglutinine de sous-type H5. Cependant, l'examen ayant été réalisé seulement 6 jours après le début des symptômes, sa négativité ne permet d'exclure l'infection car le délai d'apparition des anticorps est d'ordinaire supérieur (Ungchusak *et al.*, 2005).

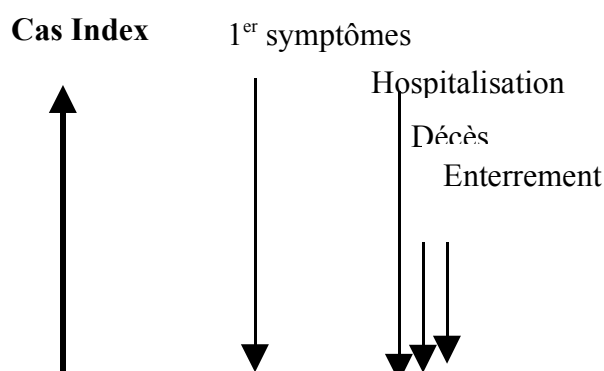
Après la mort de sa fille, sa mère est allée dans le village de ses propres parents pour la cérémonie de l'enterrement qui a duré 3 jours. Le dernier épisode d'influenza aviaire dans ce village datait de plus de six mois et suite à cet épisode toutes les volailles avaient été abattues. On peut donc considérer que ce village était sain. De plus, la mère n'a eu aucun contact avec

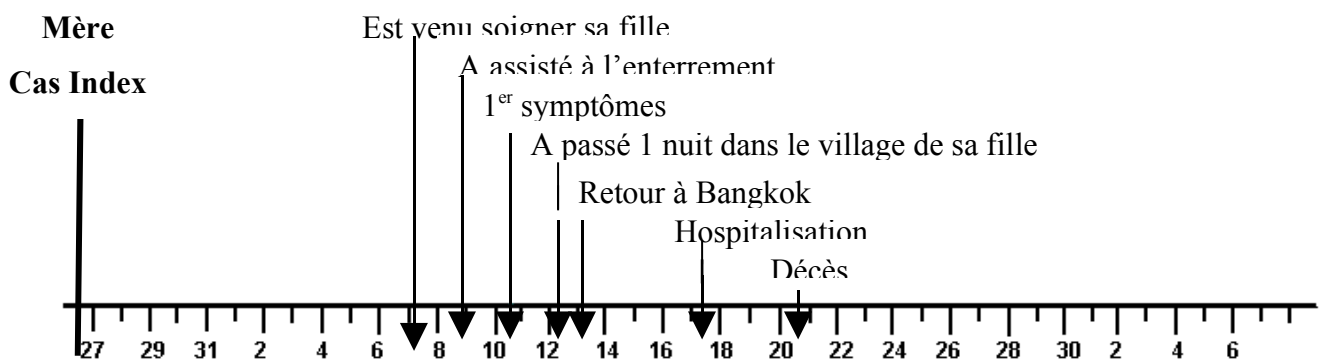
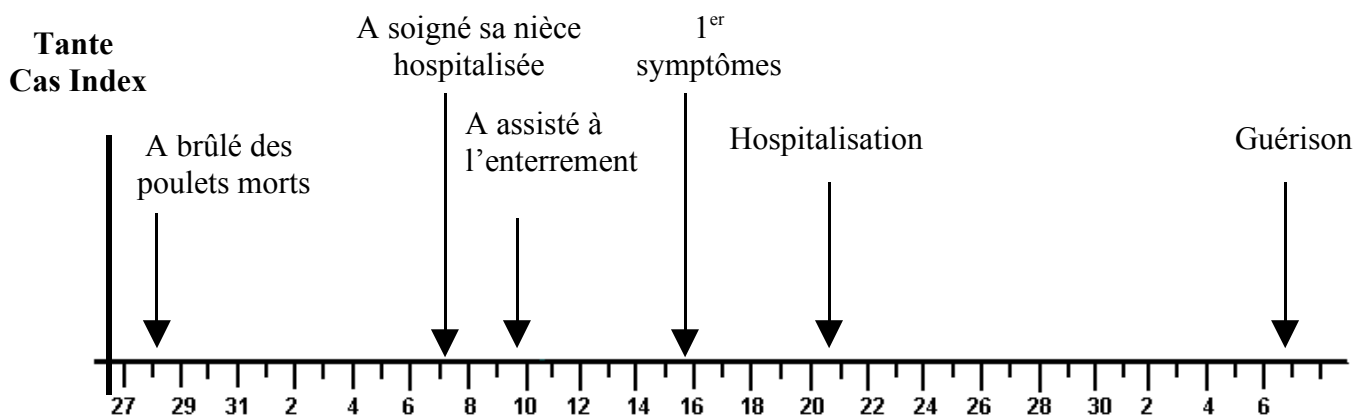
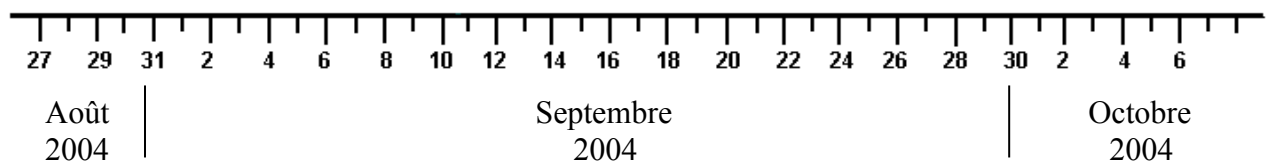
des volailles vivantes ou mortes au cours des 3 jours de l'enterrement. Elle a développé des symptômes grippaux le troisième jour de la cérémonie. Elle a passé une nuit dans le village de sa sœur et est retournée à Bangkok le 13 septembre. Elle a du y être hospitalisée le 17 septembre et est décédée le 20 septembre (Ungchusak *et al.*, 2005).

La tante du cas index a développé des symptômes respiratoires le 16 septembre et a été hospitalisé le 23 septembre dans le même hôpital que sa nièce. Elle a reçu un traitement antiviral (Oseltamivir^R). Son état clinique s'est amélioré et elle a pu quitter l'hôpital le 7 octobre (Ungchusak *et al.*, 2005).

La Figure 34 synthétise les dates clés de l'exposition et de la maladie de ces trois patientes.

Figure 34 : Chronologie de l'exposition et de la maladie de trois patientes thaïlandaises infectées par l'influenzavirus H5N1 (Source : Ungchusak *et al.*, 2005)





Le cas index vivait chez sa tante et elle n'avait pas eu de contact avec des oiseaux malades mais elle jouait et dormait dans un endroit où des poulet savaient accés. Sa mère vivait et travaillait dans une province différente. L'enterrement a eu lieu dans un village non infecté.

.d.2.2.1 Chez la tante du cas index

Une analyse sérologique a permis de mettre en évidence chez la tante du cas index des anticorps dirigés contre l'hémagglutinine de sous-type H5, 21 jours après l'apparition des symptômes (Ungchusak *et al.*, 2005).

.d.2.2.2 Chez le cas index et sa mère

Le système thaïlandais de surveillance des cas humains d'influenza aviaire recense les patients hospitalisés présentant une pneumonie ou des symptômes grippaux et ayant été en contact avec des volailles malades. Dans la mesure où la mère du cas index n'avait pas été en contact avec des volailles malades, et où le contact de la fille avec des oiseaux malades n'avait pas été rapporté, elles n'ont pas été identifiées comme des cas suspects d'influenza aviaire (Ungchusak *et al.*, 2005).

Ces cas d'infections n'ont été suspectés que plus tard, par pure coïncidence, au cours d'une enquête sur un autre cas de pneumonie survenue dans l'hôpital où la mère avait été hospitalisée. Rétrospectivement, un prélèvement réalisé sur le corps embaumé de la mère du cas index a permis de mettre en évidence par PCR la présence de l'influenzavirus H5N1. Pour la mère et la tante l'infection par l'influenzavirus H5N1 est donc certaine.

En ce qui concerne le cas index, son corps ayant été incinéré, aucun prélèvement tissulaire n'a pu être effectué afin de réaliser rétrospectivement un test diagnostique. Néanmoins, les caractéristiques cliniques de cette patiente et son exposition à des poulets malades rendent son infection hautement probable (Ungchusak *et al.*, 2005).

.d.2.3 Interprétation

L'explication la plus probable de ces cas familiaux et que le cas index a directement contaminé sa mère et sa tante. Toutefois, la transmission interhumaine a été très limitée puisque aucun autre cas secondaire n'a été identifié et que l'analyse de l'influenzavirus en cause a montré qu'il n'avait pas acquis une meilleure adaptation aux récepteurs humains. Il ne s'agit donc pas d'un nouveau variant capable de se transmettre efficacement d'homme à homme. D'autres hypothèses moins probables pourraient être avancées pour infirmer l'hypothèse d'une transmission interhumaine.

Tout d'abord, le fait que l'infection du cas index par l'influenzavirus H5N1 n'ait pas pu être sérologiquement ou virologiquement prouvée est une lacune importante. L'OMS ne recensant que les cas confirmés par les laboratoires de référence, le cas de la jeune fille n'est pas recensé officiellement. On comprend donc pourquoi les cas probables de transmission interhumaine à partir de cette patiente ne peuvent être enregistrés par l'OMS en tant que cas secondaires.

Par ailleurs, la dernière exposition connue de la tante à des oiseaux malades a eu lieu 17 jours avant l'apparition des symptômes. On considère que la période d'incubation de l'influenza aviaire chez l'Homme est de 2 à 10 jours. Ceci rend la contamination de la tante par les oiseaux très improbable mais on ne peut l'exclure tout à fait. On ne peut pas non plus exclure l'hypothèse que la tante se soit contaminée à partir de la mère plutôt qu'à partir de sa nièce.

En ce qui concerne la mère, l'hypothèse de la contamination interhumaine semble solide puisqu'elle n'a eu aucun contact avec des oiseaux malades avant de développer les symptômes de l'infection. En effet, elle vivait dans la banlieue de Bangkok sans contact avec des oiseaux, elle est ensuite restée à l'hôpital puis s'est rendue directement dans un village non infecté pour l'enterrement. Il semble très peu vraisemblable qu'elle se soit contaminée au cours des 10 minutes passées chez la tante avant de se rendre à l'hôpital, toutes les volailles ayant été détruites et la maison ayant été entièrement désinfectée une semaine auparavant (Ungchusak *et al.*, 2005).

.d.2.4 Portée de cette découverte

Ces deux cas de transmission interhumaine sont des cas hautement probables mais ce ne sont pas des cas absolument certains.

Soulignons que ces cas probables de transmission interhumaine étaient tout d'abord passés inaperçus et qu'ils ont finalement été mis en lumière fortuitement. On ne peut donc exclure

qu'il y ait eu d'autres cas probables de transmission interhumaine limitée n'ayant pas été mis en évidence.

Par ailleurs ces cas familiaux illustrent bien le fait que des cas suspects échappent aux systèmes de surveillance nationaux et que le nombre de cas recensés par l'OMS est très certainement inférieur à la réalité.

.d.3 *Conséquences économiques*

.d.3.1 Directes

Selon les données communiquées dans les rapports officiels thaïlandais, suite à l'épizootie d'influenza aviaire, près de 12 millions d'oiseaux seraient morts ou auraient été abattus entre le 1^{er} janvier 2004 et le 1^{er} mars 2005 ce qui représente une perte d'environ 6% de la population aviaire domestique initiale mais les rapports officiels précisent très clairement que les données communiquées sont incomplètes (OIE, 2005h). Selon les informations communiquées par la FAO, ce sont près de 29 millions d'oiseaux qui seraient morts ou auraient été abattus suite à l'épizootie d'influenza aviaire entre le 1^{er} janvier 2004 et le 1^{er} mars 2005. Ce qui représente une perte de près de 15 % de la population aviaire domestique initiale (FAO AIDE news, 2004d).

La FAO estime qu'en Thaïlande les petits éleveurs de volailles sont les plus affectés par la crise mais, compte tenu de son effectif, il est difficile d'évaluer l'impact de l'épizootie sur le système de production traditionnel (FAO AIDE news, 2004d).

.d.3.2 Indirectes

La Thaïlande est le quatrième exportateur mondial de volailles, derrière les USA, le Brésil et l'Union Européenne. Elle exporte environ 500 000 tonnes de viande de volaille par an, soit 40% de sa production nationale, ce qui génère un revenu brut d'environ un milliard d'USD. Les plus grands marchés pour l'exportation de la viande de volaille thaïlandaise sont le Japon et l'Union Européenne, vers qui sont destinées respectivement 50% et 35% des exportations. Les plus grands importateurs européens de viande de volaille thaïlandaise sont : les Pays Bas, le Royaume Uni et l'Allemagne, pour qui environ 19%, 16% et 10% de leurs importations respectives se font en provenance de ce pays. L'épizootie thaïlandaise et l'embargo qui s'en est suivi a donc généré un déficit de l'offre sur les marchés européens et japonais de la volaille dont d'autres pays producteurs ont profité, notamment le Brésil (FAO AIDE news, 2004a). Nul ne peut prédire si la Thaïlande retrouvera ses parts de marché au terme de l'épizootie.

)9 Vietnam

)a Evolution spatio-temporelle de l'infection

Les premiers foyers d'HPAI provoqués par le sous-type viral H5N1 ont été officiellement notifiés par le Vietnam le 8 janvier 2004. Ils étaient constitués de trois élevages parentaux de poulets de chair situés dans deux provinces voisines du sud du pays. Ces élevages subissaient de lourdes pertes depuis le 25 décembre 2003 mais il a fallu attendre 15 jours pour que l'infection soit diagnostiquée (OIE, 2005k).

La maladie s'est propagée extrêmement rapidement à travers tout le Vietnam et 445 élevages infectés répartis dans 22 provinces, 13 situées au sud et 9 au nord, étaient recensés à la fin du mois de janvier 2004 (cf. Figure 35). Les 22 provinces atteintes ont été plus ou moins sévèrement touchées. Le nombre d'élevages infectés officiellement déclarés par province atteinte variait, en effet, de 1 à 105 (OIE, 2005k).

Selon les informations communiquées dans les rapports officiels vietnamiens, à la fin du mois de février 2004, au total 44 provinces, sur les 64 que compte le pays, auraient déclaré des foyers, ce qui correspond à un taux d'infection provincial proche de 70%. Les provinces ayant officiellement déclaré des foyers d'infection sont représentées sur la Figure 35. Le nombre de foyers par province infectée au cours du mois de février 2004 était compris entre 3 et 143 (OIE, 2005k).

En revanche, selon les informations communiquées par la FAO, 57 provinces auraient déclaré des foyers à la fin février 2004, ce qui correspond à un taux d'infection provincial de 90%.

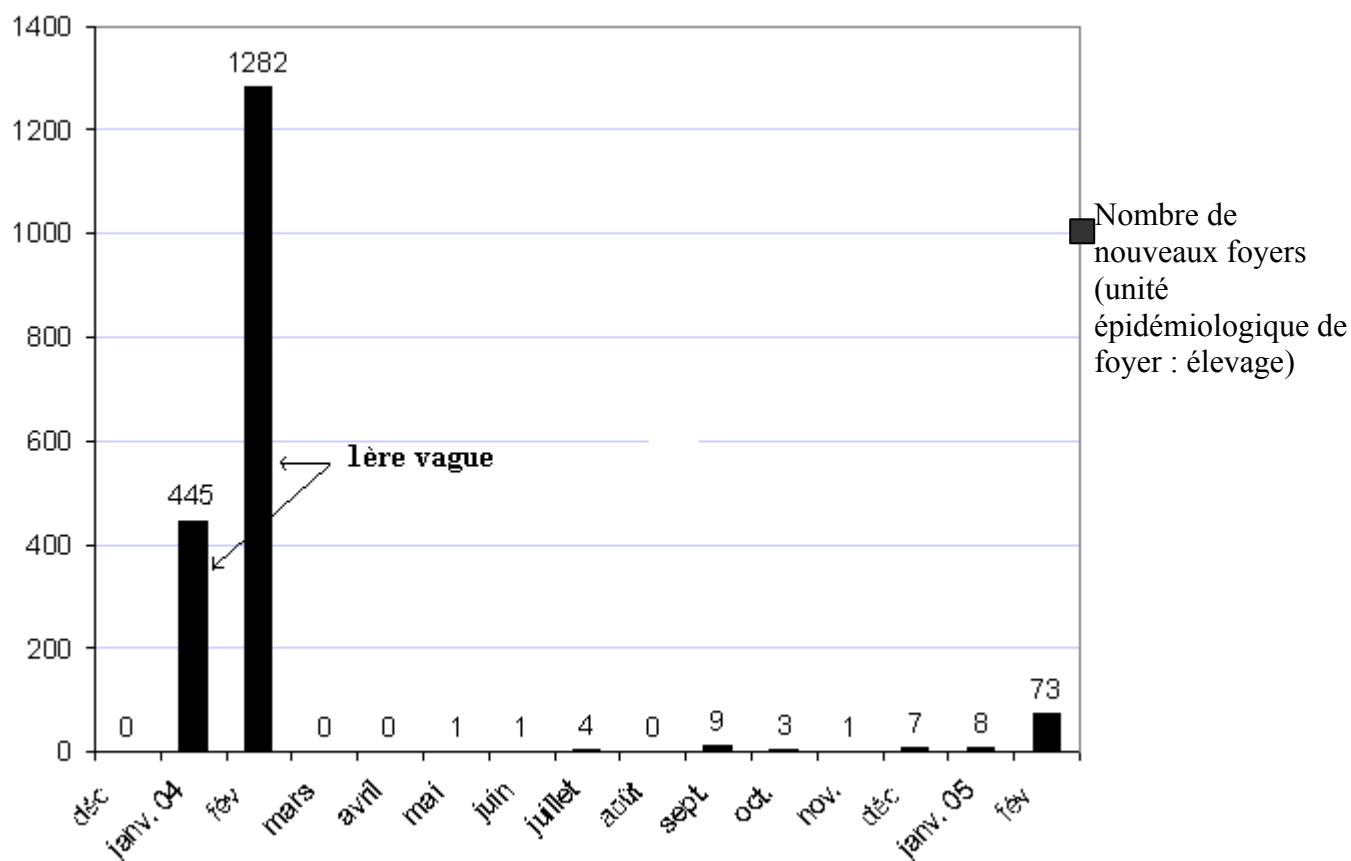
La propagation de l'infection au Vietnam a donc été fulgurante.

Figure 35 : Représentation cartographique des provinces vietnamiennes dans lesquelles des foyers d'HPAI provoqués par l'influenzavirus H5N1 hautement pathogène ont été notifiés entre décembre 2003 et février 2005 (Source : OIE, 2005k)



Le nombre de nouveaux foyers d'HPAI officiellement déclarés mensuellement a culminé mi-février 2004, comme le montrent la Figure 36 et le Tableau 12.

Figure 36: Evolution mensuelle du nombre d'élevages vietnamiens officiellement déclarés infectés par l'influenzavirus H5N1 hautement pathogène entre décembre 2003 et février 2005
(Source : OIE, 2005k)



L'échelle de ce graphique est différente de celle utilisée pour représenter l'évolution mensuelle du nombre de foyers dans les autres pays atteints.



Tableau 12 : Nombre d'élevages et de provinces infectés par l'influenzavirus H5N1 déclarés mensuellement entre décembre 2003 et février 2005 (Source : OIE, 2005k)

	Déc. 2003	Janv. 2004	Fév.	Mai	Juin	Juil.	Sept.	Oct	Nov	Déc.	Janv. 2005	Fev.
Nombre de nouveaux élevages infectés	3	445	1282	1	1	4	9	3	1	7	8	73
Nombre de provinces ayant déclaré des nouveaux foyers	2	23	39	1	1	4	9	3	1	6	6	21
Nombre de provinces infectées pour la 1ère fois	2	21	21	0	0	1	4	0	0	1	0	4
Nombre de provinces ayant déjà déclaré des foyers	0	2	18	1	1	3	5	3	1	5	6	17

La Figure 36 et le Tableau 12 permettent de constater que l'incidence mensuelle a été maximale en février 2004. Aucun nouveau foyer n'a été officiellement déclaré au cours des mois de mars et d'avril 2004. Des cas sporadiques ont été régulièrement déclarés entre mai 2004 et janvier 2005.

Le Tableau 12 indique si les élevages infectés se situent dans des provinces au sein desquelles des foyers ont été déclarés antérieurement ou s'ils se situent dans des provinces n'ayant jamais déclaré de foyers antérieurement. On remarque qu'au delà du mois de février 2004 les nouveaux foyers se situent essentiellement dans des provinces ayant été infectées au cours de la première vague épizootique, ce qui est peu surprenant en raison de l'extension géographique de l'infection dès la première vague.

Au 31 mars 2005, les dernières informations officielles communiquées par l'OIE sont relatives au mois de février 2005, au cours duquel 73 élevages infectés répartis dans 21 provinces du nord et du sud ont été déclarés. C'est un nombre de foyers important étant donné qu'entre mars 2004 et janvier 2005 le nombre de nouveaux foyers déclarés au cours d'un mois n'avait pas excédé 9 (cf. Tableau 12)(OIE, 2005k).

)b Origine de l'infection et mode de propagation

Selon les informations communiquées par la FAO, il a pu être établi rétrospectivement que l'épizootie d'HPAI avait émergé au Vietnam suite à deux foyers probables en juin et juillet 2003. Ces foyers n'ayant pas été officiellement confirmés comme étant des foyers d'HPAI, ils n'ont pas été officiellement déclarés. Ils avaient été maîtrisés par l'abattage de tous les oiseaux infectés (FAO AIDE news, 2004r).

Selon les rapports communiqués à la FAO entre avril et mai 2004 par deux équipes locales de Vétérinaires Sans Frontières, au Vietnam, le mode principal de propagation de l'épizootie de province à province est lié à l'introduction d'oiseaux malades ou en incubation provenant de provinces infectées et le mode principal de propagation de l'infection au sein des provinces est lié à la très grande proximité des fermes et à la libre circulation des animaux, du matériel et des personnes (FAO AIDE news, 2004r).

)c Mesures de contrôle

.c.1 Principe

Au Vietnam, la lutte contre l'épizootie repose sur l'abattage sanitaire. Les rapports officiels sont très imprécis au sujet des méthodes de lutte mises en œuvre. Ils stipulent (OIE, 2005k) :

- qu'un abattage sanitaire partiel est mis en œuvre dans les foyers d'infection mais l'effectif concerné par l'abattage n'est pas précisé,
- que les élevages atteints ont été mis en interdit mais le périmètre concerné autour des foyer n'est pas précisé,
- que les déplacements sont contrôlés dans tout le pays mais les modalités de contrôle ne sont pas précisées.

Ces imprécisions semblent révéler le fait que la rapidité et l'intensité de la propagation de l'épizootie ont submergé les capacités des services vétérinaires et des systèmes de surveillance. Un plan de contrôle précoce et sélectif n'a donc pas pu être mis en œuvre et le gouvernement a été contraint d'adopter des pratiques d'abattage sauvage y compris dans des élevages non infectés dans de larges zones autour des foyers identifiés. Tous les mouvements de volailles ont été interdits et tous les marchés de volailles ont été fermés et désinfectés. Ces mesures, à partir du moment où elles ont été respectées, ont été rapidement fructueuses. Au début du mois de mars 2004, les mesures ont été progressivement levées. Les marchés ont réouvert, le commerce des volailles est retourné à la normale et le repeuplement des zones infectées a été autorisé à débiter. Pourtant, malgré le contrôle apparent de la maladie, il était encore trop tôt pour être certain que l'influenzavirus H5N1 avait été complètement éradiqué de toutes les régions du pays. Conscient de cela, le gouvernement a mis en place un programme rendant obligatoire le dépistage de l'influenza aviaire au sein des élevages naisseurs avant qu'ils ne soient autorisés à fournir des oiseaux pour le repeuplement (FAO AIDE news, 2004r).

.c.2 Mise en oeuvre

.c.2.1 Extension de l'épizootie

Lorsque les premières mesures de contrôle ont été mises en œuvre, l'épizootie était déjà remarquablement étendue. D'après les informations communiquées par la FAO, l'influenzavirus H5N1 hautement pathogène circulait au moins depuis le début de l'été 2003 au Vietnam (FAO AIDE news, 2004r). L'importance du délai entre l'apparition des premiers foyers et la notification officielle de l'infection accompagnée de la mise en œuvre d'un programme de lutte (plus de 6 mois) explique très certainement que le Vietnam ait du faire

face à une épizootie exceptionnellement étendue (90% des provinces contaminées) et donc exceptionnellement difficile à maîtriser.

Si, dans un premier temps, les autorités vietnamiennes se sont efforcées de mettre en œuvre une politique d'abattage sanitaire dans un rayon de 3 kilomètres autour des foyers d'infection, conformément aux recommandations des organisations internationales, elles ont du abandonner cette politique dès le début du mois de février 2004 car compte tenu de l'ampleur de l'épizootie elle aurait été quasi-impossible à mettre en œuvre et aurait complètement décimé le secteur de l'élevage de la volaille (Guilleri, 2005).

.c.2.2 Insuffisances des services vétérinaires

Les services de santé animale sont peu développés au Vietnam et, tout comme l'ensemble des autorités vietnamiennes, ils sont hautement décentralisés (FAO AIDE news, 2004r). Les mesures de contrôle des foyers d'infection sont donc mises en œuvre au niveau provincial, en suivant les recommandations nationales. Mais, en pratique, il semble y avoir une déconnexion entre les mesures de lutte recommandées au niveau central et les possibilités pour les services vétérinaires provinciaux de les appliquer sur le terrain, notamment dans les élevages traditionnels (Das, 2004).

Par ailleurs, les services vétérinaires locaux manquent de ressources pour mettre rapidement en œuvre des mesures de lutte au sein des foyers d'infection : manque de personnel, manque de formation pour permettre une bonne compréhension des procédures de contrôle au niveau local et parfois absence de consignes préétablies ou de plan d'action bien défini (Das, 2004). Il semblerait également nécessaire d'améliorer les capacités de réponse d'urgence au niveau local car l'attente de la confirmation de laboratoire de l'infection avant la mise en place des mesures de précautions est une perte de temps longue, inutile et dommageable (Das, 2004).

Malgré les dysfonctionnements évidents des services de santé animale vietnamiens et la nécessité d'y remédier de façon urgente pour parvenir à contrôler l'épizootie, des vétérinaires étrangers dépêchés sur le terrain par les organisations internationales afin d'évaluer la situation ont constaté qu'en dépit de l'assistance technique internationale et des importantes contributions financières de nombreux donateurs, les mesures de base nécessaires au renforcement de l'organisation des services de santé animale, en particulier sur le terrain, n'étaient pas mises en œuvre prioritairement (Das, 2004).

.c.2.3 Repeuplement précipité des élevages infectés

Au cours de l'année 2004, les autorités vietnamiennes se sont montrées désireuses de déclarer l'éradication de l'influenza aviaire au plus vite. Ainsi, mi-mars 2004, elles ont souhaité démontrer que la capitale était débarrassée de la grippe aviaire et ont organisé un « festin du poulet » destiné à redonner confiance aux consommateurs en la viande de volaille (Guilleri, 2005). Fin mars 2004, elles ont ensuite déclaré le pays indemne d'influenza aviaire en mettant en avant le fait qu'aucun foyer n'avait été détecté chez la volaille depuis le 26 février 2004. Elles ont donc officiellement annoncé que « la grippe aviaire avait été stoppée dans tout le pays », suite à quoi le repeuplement des élevages infectés a débuté. Les experts internationaux ont très unanimement désapprouvé cette précipitation, ce d'autant plus que les circonstances de contamination du dernier cas d'infection humaine alors enregistré, étaient loin d'être claires. En effet, un jeune garçon était décédé le 15 mars 2004 après s'être contaminé par l'influenzavirus H5N1 le 10 mars alors que le foyer aviaire de sa zone d'habitation avait été éradiqué le 18 février (Guilleri, 2005). 15 jours après avoir déclaré le pays indemne, un

nouveau foyer d'HPAI à H5N1 a été découvert mais il n'a été officiellement déclaré aux organisations internationales qu'un mois après son identification (Guilleri, 2005).

Le Vietnam a de nouveau déclaré officiellement en octobre 2004 qu'il était parvenu à maîtriser parfaitement l'épizootie d'HPAI, déclaration qu'a rapidement démenti l'évolution épidémiologique de la situation (Guilleri, 2005). Et l'optimisme était encore de mise à la fin du mois de février 2005 lorsque les autorités vietnamiennes ont déclaré que grippe aviaire n'avait guère de chance de refaire irruption au Vietnam (Devos, 2005a).

Il est très dommageable du point de vue de la lutte que les élevages infectés soient repeuplés précipitamment. Avant de reconstruire le secteur de l'élevage de la volaille, il est, en effet, impératif de conduire des analyses de risque et de mener une surveillance active dans les zones présumées assainies et, pendant la période de repeuplement, les services de santé animale doivent être continuellement en alerte afin d'être en mesure de réagir immédiatement en cas de réémergence (FAO AIDE news, 2004n).

En février 2005, le directeur des Services de Santé Animale Vietnamiens a déclaré que la vaccination allait être utilisée à l'essai et que, si les tests étaient concluants, le Vietnam mettrait en œuvre des campagnes de vaccination de masse à la fin de l'année 2005 (Guilleri, 2005). La vaccination est un outil de lutte à long terme et la décision vietnamienne d'éventuellement l'intégrer à ses mesures de lutte indique peut-être l'amorce d'une prise de conscience par les autorités nationales du fait que l'éradication de l'HPAI dans le pays sera, selon toute vraisemblance, un travail de plusieurs années.

.c.2.4 Difficultés pour la surveillance

La surveillance épidémiologique de l'HPAI au Vietnam semble particulièrement difficile à mettre en œuvre car (FAO AIDE news, 2004d) :

- les services vétérinaires sont, comme nous l'avons vu, peu développés et semblent mal organisés,
- l'élevage traditionnel est très développé,
- il existe des flux importants de volailles vivantes à travers tout le pays.

.c.2.4.1 Elevages traditionnels

On estime à 8 millions le nombre d'éleveurs traditionnels de volailles au Vietnam. Il est extrêmement difficile d'exercer une surveillance de ces élevages car ils ne sont pas tous recensés et ils sont souvent très isolés. Des données communiquées par la FAO permettent de mesurer l'isolement des élevages traditionnels (FAO AIDE news, 2004n). D'après ces données, la distance moyenne entre les centres urbains et les élevages ruraux est 11.5 km, pour les élevages les plus pauvres 14.5 km et pour les minorités ethniques 17.5 km. L'isolement de ces élevages est renforcé par le fait qu'ils sont très autonomes et sont gérés familialement, à titre d'illustration, on estime qu'il y a, au Vietnam, environ un travailleur extérieur pour 3000 éleveurs (FAO AIDE news, 2004n).

.c.2.4.2 Flux de volailles vivantes

Les flux de volailles vivantes au Vietnam sont (FAO AIDE news, 2004r) :

- les flux liés aux distributeurs qui fournissent les éleveurs en poussins de un jour,
- les flux liés aux collecteurs qui achètent les volailles dans les élevages et les revendent sur les marchés,
- les flux liés aux éleveurs qui vendent leurs volailles sur les bords de route.

Ces flux se font le plus souvent en motos et sont extrêmement difficiles à surveiller et à contrôler.

.c.2.4.3 Perspectives d'amélioration de la surveillance

Afin de permettre une amélioration de la surveillance dans le secteur de l'élevage de volailles, il semble profondément nécessaire de recenser les élevages et de produire des données actualisées sur la géographie : des systèmes de commercialisation, des flux de matières premières, des flux d'oiseaux destinés à la vente, des sites où sont regroupées les volailles élevées dans différents systèmes de productions (FAO AIDE news, 2004n).

Le directeur des services de santé animale vietnamien, a déclaré en février 2005, que quiconque voudrait repeupler son élevage de volailles au cours de l'année 2005 devrait se faire enregistrer au préalable auprès de l'antenne locale du Département de Santé Animale (Guilleri, 2005). Cette mesure, si elle est appliquée, devrait permettre un meilleur traçage épidémiologique des foyers d'infection et un meilleur recensement des élevages. Néanmoins, au 31 mars 2005, on ne dispose pas encore d'assez de recul pour permettre de juger du respect de cette exigence centrale sur le terrain.

.c.2.5 Niveau de biosécurité

Améliorer les capacités de surveillance est d'autant plus nécessaire au Vietnam que le niveau de biosécurité dans les élevages de volailles est globalement bas et les élevages peuvent donc être exposés à l'influenzavirus H5N1 hautement pathogène. On distingue d'ordinaire 4 systèmes d'élevage de la volaille au Vietnam : l'élevage traditionnel, les petits élevages commerciaux, les élevages commerciaux et les élevages de type industriel. Il y a des oiseaux élevés en plein-air dans ces 4 types d'élevages : principalement dans les élevages traditionnels mais également très couramment dans les systèmes commerciaux et parfois dans les élevages industriels. La probabilité que les réservoirs de l'infection, à savoir les oiseaux sauvages et les canards domestiques, entrent en contact avec les unités de production de volailles doit être significativement abaissée pour espérer parvenir à une maîtrise durable de l'épizootie au Vietnam.

La biosécurité doit être renforcée tout au long de la chaîne de production : des élevages aux détaillants (Guilleri, 2005). Le Directeur du Service de Santé Animale Vietnamien, a annoncé en février 2005, une série de mesures allant dans ce sens, notamment l'interdiction par décret gouvernemental d'élever des canards et des oiseaux aquatiques entre le 9 février et le 30 juin 2005 et l'interdiction d'abattre les volailles dans les marchés. A terme, l'abattage des volailles ne devrait plus être réalisé que dans de véritables abattoirs permettant de satisfaire aux exigences de sécurité sanitaire. On ignore quand la mesure d'interdiction d'abattage sur les marchés rentrera en vigueur car son application nécessite l'existence d'infrastructures d'abattage alternatives opérationnelles (Guilleri, 2005).

.c.3 Synthèse

Les principaux obstacles à la maîtrise de l'épizootie au Vietnam sont résumés sur la Figure 37.

Figure 37: Caractéristiques de l'épizootie, des services vétérinaire et du secteur de l'élevage de la volaille au Vietnam rendant le contrôle d'une épizootie d'influenza aviaire difficile

- ◆ Epizootie très étendue géographiquement
 - ◆ Services de santé animale peu développés, mal organisés, insuffisamment formés
 - ◆ Niveau de biosécurité insuffisant dans tous les types d'élevage des volailles
 - ◆ Forte densité d'élevages de volailles
 - ◆ Difficultés importantes pour surveiller le secteur de l'élevage de la volaille (nombreux élevages traditionnels, flux de volailles vivantes importants)
- Epizootie non maîtrisée dont l'éradication exigera de profonds remaniements de la filière et des services vétérinaires

)d Conséquences de l'épizootie

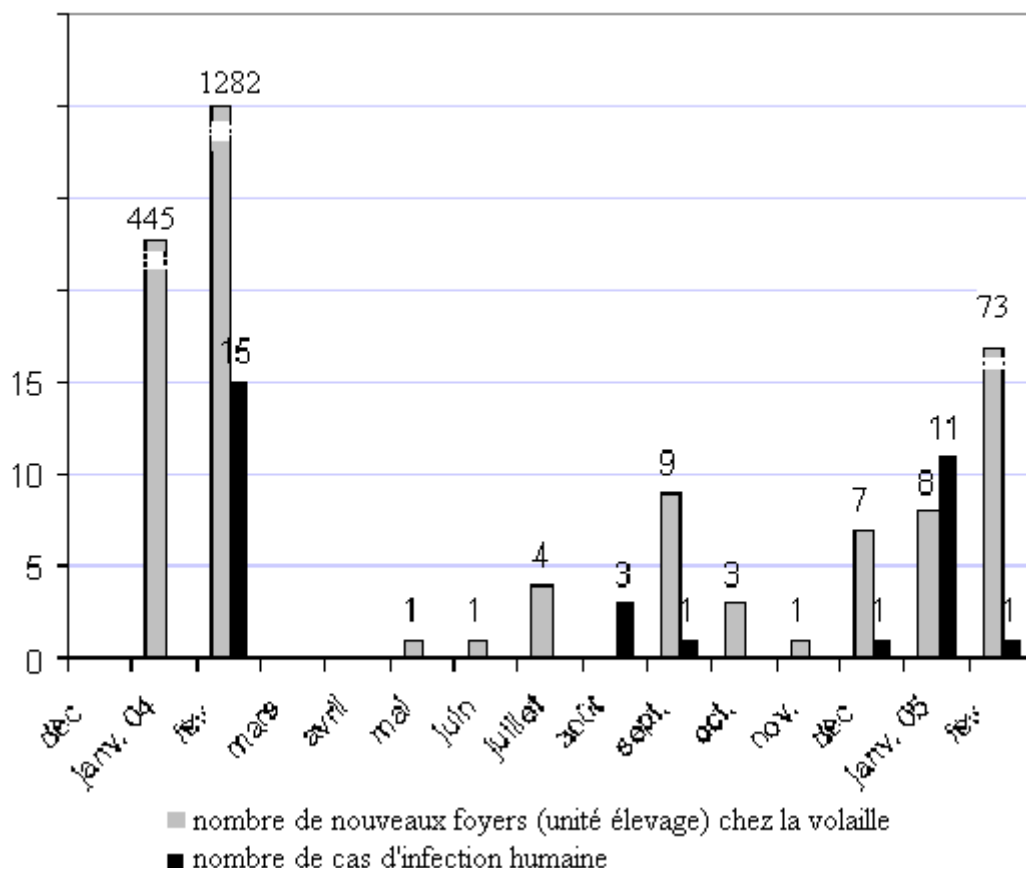
.d.1 Conséquences pour la santé humaine

Entre le 1^{er} janvier 2004 et le 31 mars 2005, il y a eu selon les informations communiquées par l'OMS au 31 mars 2005, 55 cas d'infection humaine par l'influenzavirus H5N1 dont 35 ont été mortelles.

.d.1.1 Distribution chronologique des cas d'infection

La Figure 38 montre la distribution chronologique de ces cas.

Figure 38 : Evolution mensuelle, entre janvier 2004 et février 2005, du nombre de cas vietnamiens d'infection humaine par l'influenzavirus H5N1 recensés par l'OMS et du nombre d'élevages vietnamiens officiellement déclarés infectés par l'influenzavirus H5N1 hautement pathogène (Source : OIE, 2005k)



Pour des raisons de lisibilité graphique les pics épidémiologiques de janvier et février 2004 ont été tronqués

La Figure 38 met en parallèle la distribution chronologique des cas humains et des nouveaux foyers aviaires. On remarque que le nombre de cas d'infection humaine identifiées au Vietnam a culminé au cours de l'hiver 2004 (janvier-février) puis au cours de l'hiver 2005 (janvier-février).

Des cas d'infection humaine ont été déclarés dès le début de l'épizootie puisque 8 cas ont été identifiés au cours du mois de janvier 2004. L'incidence mensuelle des cas d'infection humaine a culminé au cours du mois de février 2004, tout comme l'incidence mensuelle d'élevages infectés. Le pic de janvier-février 2004 est lié à la première vague de l'épizootie d'influenza aviaire qui a été particulièrement sévère au Vietnam alors que la population était encore peu sensibilisée au danger représenté par la manipulation d'oiseaux malades.

Il semble important de souligner qu'aucun cas humain n'a été rapporté parmi les individus insuffisamment formés et insuffisamment équipés ayant participé aux opérations de contrôle et à l'abattage massif de volailles au cours des mois de janvier et février 2004 (FAO AIDE news, 2004c).

Après 5 mois sans identification d'infection humaine, 3 cas dont l'issue fut fatale, ont été déclarés au cours de la première quinzaine du mois d'août 2004. Il est surprenant de constater qu'aucun foyer n'avait été déclaré chez l'animal depuis la première quinzaine du mois de juillet 2004. En effet, la période d'incubation de l'influenza aviaire est en règle générale compris entre 2 et 10 jours chez l'homme.

Entre le mois d'août 2004 et le mois de février 2005 des cas d'infection humaine ont été déclarés de façon sporadique. On remarque que l'incidence mensuelle des cas humains a été plus importante au cours du mois de janvier 2005, elle a été de 11 nouveaux cas alors que depuis le mois d'août 2004 elle était inférieure ou égale à 3 nouveaux cas. On remarque que cette augmentation de l'incidence chez l'homme a précédé une augmentation de l'incidence chez l'animal puisque 21 nouveaux élevages infectés ont été déclarés au cours du mois de février 2005 alors que depuis le mois de mars 2004 le nombre de nouveaux élevages infectés déclarés par mois était inférieur ou égal à 9. Toutefois les deux phénomènes ne semblent pas être liés puisque le pic de janvier a, très certainement, été crée artificiellement. En effet, les échantillons prélevés chez des patients vietnamiens en janvier 2005 ont été réanalysés par le laboratoire de référence japonais en février 2005. Or le test japonais étant plus sensible que le test vietnamien, de nombreux cas identifiés comme non porteur du virus H5N1 par le laboratoire vietnamien ont pu être diagnostiqué par le laboratoire japonais. Le laboratoire japonais a permis de mettre en évidence 7 cas passés inaperçus et ces cas ont été ajouté au total des cas d'infections humaine de janvier. Il semble donc que le pic de en janvier 2005 soit un artefact car si le test japonais n'avait pas été réalisé seulement 4 cas auraient été déclarés. (Cyranski, 2005). Ces 7 cas sont comptabilisés dans les 55 cas d'infections humaines officiellement recensés au Vietnam au 31 mars 2005.

d.1.2 Distribution géographique des cas d'infection

La province d'origine des patients vietnamiens infectés par l'influenzavirus H5N1 a été communiquée à l'OMS pour 47 d'entre eux. Ces provinces sont représentées sur la Figure 35. On remarque qu'alors que les élevages infectés sont largement disséminés à travers le territoire, les cas humains sont concentrés dans 17 provinces à l'extrême sud du Vietnam et au nord-est.

.d.2 Conséquences économiques

.d.2.1 Pertes directes et conséquences

.d.2.1.1 Pertes directes

Selon les informations communiquées dans les rapports officiels vietnamiens, environ 10 millions d'oiseaux seraient morts ou auraient été abattus en liaison avec l'épizootie, ce qui correspondrait à une perte de l'ordre de 4% de la population aviaire domestique initiale (OIE, 2005k).

D'après les informations communiquées par la FAO, entre le mois de janvier 2004 et le mois de février 2005, près de 40 millions d'oiseaux seraient morts ou auraient été abattus ce qui correspond à une perte de 16% de la population aviaire domestique initiale (FAO emergency prevention system, 2004 ; FAO AIDE news, 2004l ; FAO AIDE news, 2004w). Sur ces 40 millions d'oiseaux, 38 millions seraient morts ou auraient été abattus suite à la flambée épizootique de janvier-février 2004 (FAO emergency prevention system, 2004).

Les provinces atteintes ont été affectées à des degrés très différents. Selon les informations communiquées par la FAO, les pertes par province varient de 18% à 98% de la population aviaire domestique initiale (FAO AIDE news, 2004k).

.d.2.1.2 Conséquences pour les différents types d'élevage

L'ampleur des pertes directes liées à l'épizootie a bien évidemment eu de lourdes conséquences sur les moyens de subsistance des éleveurs.

Les élevages traditionnels, comprenant un petit nombre d'oiseaux, 15 à 20 en règle générale, sont très majoritaires au Vietnam. Ces éleveurs sont extrêmement pauvres et l'élevage de poulets contribue de façon importante à leur apport protéique, génère des revenus et permet l'amélioration de leur niveau de vie mais ils ont des sources d'entrées d'argent autres que la volaille. Si leur lot est infecté leurs pertes directes s'élèvent en moyenne à 1,5 USD par oiseau, soit 35 USD pour 20 oiseaux. Mais si leur lot n'est pas infecté, ils subissent très peu pertes. En effet, la fermeture des marchés les affecte peu, ils consomment la viande des quelques oiseaux qu'ils ne peuvent pas vendre et la partage avec leurs voisins (FAO AIDE news, 2004d).

Les élevages de taille moyenne, comprenant de 100 à 5 000 oiseaux, gérés familialement, sont les plus lourdement affectés. Ils sont touchés à la fois par la perte de leurs lots et par les lourdes mesures sanitaires : abattage avec une très faible compensation et interdiction d'accès aux marchés (FAO AIDE news, 2004e).

Les marges économiques des élevages industriels sont élevées et ces élevages peuvent plus facilement reprendre la production après un dépeuplement que les deux types d'élevages précédents qui sont beaucoup plus vulnérables (FAO AIDE news, 2004v).

.d.2.2 Minimiser les conséquences des pertes

.d.2.2.1 Repeuplement

En mars 2004, 70% des élevages sous surveillance avait été repeuplés mais seulement à la moitié de leurs capacités initiales en raison du manque d'oiseaux sains disponibles. Les élevages traditionnels et les élevages de taille moyenne ont été les plus affectés par cette contrainte. En effet, les élevages sous contrat avec les industries ont été rapidement et totalement repeuplés. En conséquence de la difficulté à repeupler, un certain nombre d'éleveurs de volailles traditionnels ont adapté une stratégie de diversification en développant leur production porcine, et dans une moindre mesure d'autres productions de troupeaux. 17%

des éleveurs de volailles vietnamiens ayant subi un dépeuplement ont déclaré qu'ils ne retourneraient pas à la production de la volaille (FAO AIDE news, 2004u).

.d.2.2.2 Compensations financières

Le Vietnam a mis en place un plan de compensation financière pour l'influenza aviaire mais il est mis en œuvre à l'échelle provinciale et les modalités de compensation diffèrent entre les provinces. Seuls les éleveurs dont les oiseaux ont été abattus sur ordre du gouvernement sont dédommagés, à la fois pour les oiseaux détruits et pour les pertes en œufs. Les éleveurs ayant abattu leurs lots parce qu'ils étaient situés dans un périmètre de restriction et qu'ils n'avaient plus les moyens de les nourrir n'ont pas été dédommagés (FAO AIDE news, 2004u).

.d.2.2.3 Facilités bancaires

Tout comme au Cambodge, les micros crédits sont développés au Vietnam. Les éleveurs ont accès à de petits emprunts bancaires, de 1300 USD à 3200 USD, aucune garantie n'est exigée et le taux d'intérêt mensuel est de l'ordre de 1 à 1.15%. Environ 80% des éleveurs vietnamiens ont recours au crédit à un moment ou à un autre. Suite à la première vague, les éleveurs affectés ont pu emprunter et s'ils avaient déjà des remboursements en cours ils ont pu les rééchelonner sur 12 mois ou même plus. Cependant, les éleveurs ayant été de nouveau infectés après avoir emprunté pour repeupler vont être lourdement endettés (FAO AIDE news, 2004u).

.d.2.3 Pertes indirectes et conséquences

Au Vietnam le nombre de volaille d'élevage est passé de 107 millions de têtes en 1990 à 254 millions en 2003, ce qui correspond à un taux moyen de croissance annuelle de 10% (FAO AIDE news, 2004u). Avant l'épizootie, le secteur de l'élevage de la volaille était donc un secteur remarquablement dynamique.

L'impact économique de l'épizootie sur le secteur de la volaille est lourd à tous les niveaux : au niveau des éleveurs, des fabricants de denrées alimentaires, de l'industrie pharmaceutique, des distributeurs et des collecteurs (FAO AIDE news, 2004e). Au début du mois de février 2005, le transport des volailles a été interdit dans tout le pays et tous les marchés de volailles ont été fermés ce qui a généré un manque à gagner très important au niveau national (FAO AIDE news, 2004e). Par ailleurs, la disparition de la viande de volaille et des œufs des marchés a augmenté la demande pour les autres viandes et pour le poisson et par conséquent leur coût. Or ces sources de protéines étaient déjà plus coûteuses que la viande blanche et l'augmentation de leur prix de 20 à 30% les ont rendues largement hors de portée pour les consommateurs les plus pauvres, ce qui a menacé la sécurité alimentaire dans certaines régions et dans les principaux centres urbains (FAO AIDE news, 2004k ; FAO AIDE news, 2004n).

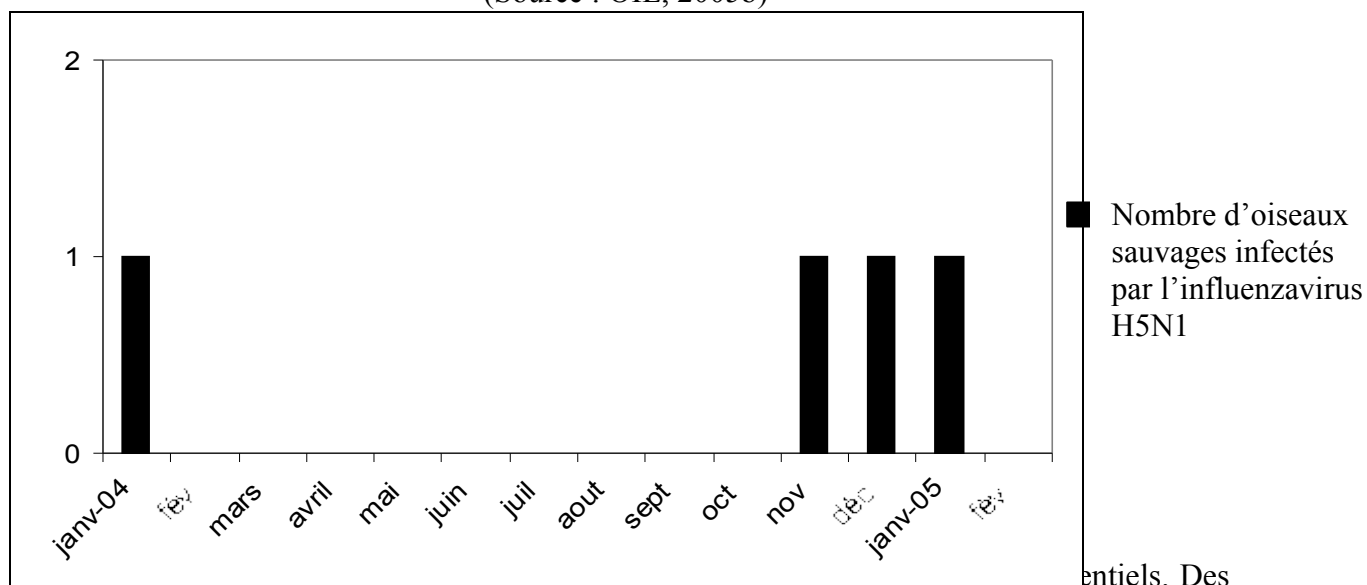
)10 Deux cas particuliers

La République Populaire Démocratique de Corée (Corée du Nord) et Hong Kong (République Spéciale de Chine) font figure de cas particuliers en ce qui concerne l'épizootie d'HPAI sud-asiatique.

)a Hong Kong

Depuis le début de l'épizootie dans la région, quatre oiseaux sauvages infectés par l'influenzavirus H5N1 ont été identifiés à Hong Kong (cf. Figure 39) mais aucun foyer d'HPAI n'a été identifié chez les espèces aviaires domestiques (OIE, 2005b).

Figure 39 : Evolution mensuelle du nombre d'oiseaux sauvages infectés par l'influenzavirus H5N1 hautement pathogène identifiés entre janvier 2004 et février 2005
(Source : OIE, 2005b)



entiels. Des prélèvements ont été réalisés sur la carcasse de l'oiseau et l'influenzavirus hautement pathogène de sous-type H5N1 a pu être isolé (OIE, 2005b).

A Hong Kong, le faucon pèlerin est une espèce hivernante, rarement sédentaire. Aucun cas d'influenza aviaire n'avait été détecté à Hong Kong dans les exploitations avicoles ou chez les oiseaux sauvages locaux depuis mars 2003 et ce, malgré une surveillance intensive : au cours de l'année 2003 plus de 6 000 oiseaux d'élevage ou sauvages ont été soumis à un test de dépistage de l'influenza aviaire (OIE, 2005b).

.a.2 Un silence épidémiologique de 10 mois

Entre janvier 2004 et novembre 2004, des prélèvements ont été réalisés :

- sur 1 200 oiseaux sauvages retrouvés morts,
- sur 2 200 oiseaux sauvages vivants,
- sur 1600 oiseaux domestiques,
- à 12 600 reprises dans l'environnement des marchés aviaires.

Tous ces prélèvements ont été soumis à une analyse virologique par PCR au département de microbiologie de l'université de Hong Kong mais l'influenzavirus de sous-type H5N1 n'a pu être isolé à partir d'aucun d'entre eux (OIE, 2005b).

.a.3 Trois autres cas

Le 1^{er} novembre 2004, un héron cendré a été retrouvé mort et son autopsie a révélé qu'il était infecté par l'influenzavirus H5N1 hautement pathogène. Le 13 décembre 2004, un autre héron cendré infecté par l'influenzavirus H5N1 hautement pathogène a été retrouvé mort.

Les hérons cendrés ne sont pas des oiseaux sédentaires à Hong Kong mais ils sont nombreux à y hiverner. Dans les deux cas, aucune propagation de l'infection n'a été constatée : une vérification a été effectuée auprès de toutes les exploitations avicoles situées dans un rayon de 5km de l'endroit où chaque héron a été retrouvé et aucune mortalité ou morbidité inhabituelle n'y a été détectée (OIE, 2005b).

Le 14 janvier 2005, l'influenzavirus H5N1 hautement pathogène a été isolé chez un crabier chinois retrouvé mort. Aucune propagation de l'infection n'a été constatée (OIE, 2005b).

L'analyse génétique des influenza virus isolés chez les hérons et chez le crabier infectés a permis de montrer, qu'en ce qui concerne les gènes codant pour l'hémagglutinine et la neuramidase, ces virus étaient apparentés aux influenza virus isolés chez des oies et chez une aigrette dans le parc de Penfold en décembre 2002 (cf. deuxième partie : paragraphe I.A.3) mais en ce qui concerne les gènes codant pour les protéines internes, quatre sont nouveaux et ne sont apparentés à aucun des génotypes ayant émergés entre 2001 et 2003 (cf. Figure 7) (OIE, 2005b).

b) République Populaire Démocratique de Corée (Corée du Nord)

.b.1 Importance socioéconomique de l'élevage de volaille en Corée du Nord

La Corée du Nord est l'un des pays les plus pauvres du monde et en 2000-2002, on estimait à 8 millions le nombre d'habitants sous alimentés de manière chronique (ProMED-mail, 2005h). Or, le secteur de l'élevage de la volaille est l'un des rares secteurs dynamiques dans ce pays et sa forte croissance (le nombre de volailles a doublé entre 1997 et 2004), si elle se poursuivait, contribuerait à améliorer la situation nutritionnelle de la population, notamment en ce qui concerne l'apport en protéines animales qui est très insuffisant (ProMED-mail, 2005h).

.b.2 Suspicion d'HPAI

.b.2.1 Des doutes

Quand on s'intéresse à l'extension géographique de l'épizootie (cf. Figure 1), on remarque la situation tout à fait particulière de la Corée du Nord : bandeau indemne ceinturé de pays infectés. Les experts internationaux n'ont pas manqué de souligner cette situation qui fait figure d'exception en rappelant que la maladie ne respectait pas les frontières et quelle aurait tout à fait pu être introduite en Corée du Nord par des oiseaux migrateurs. Ces arguments épidémiologiques, faisant douter certains de la situation de la Corée du Nord vis à vis de l'influenza aviaire, étaient renforcés par des arguments politiques. En effet, cet Etat au régime dictatorial est extrêmement isolé et les rares informations qui en proviennent sont très difficiles à vérifier (ProMED-mail, 2005h).

.b.2.2 Une rumeur

Le 15 mars 2005, une agence d'information de Corée du Sud a rapporté la mort de centaines de poulets en Corée du Nord et a affirmé que cette mortalité anormale était due à l'HPAI. Le Japon, qui n'était pas en mesure de confirmer l'information, a cependant interdit toute importation en provenance de Corée du Nord. Cette mesure était une mesure de précaution. D'autant plus que les importations japonaises en provenance de ce pays sont quasiment inexistantes : entre 2000 et début 2005, la seule importation a été celle de 5 tonnes de viande de canard en 2002 (ProMED-mail, 2005h).

La Corée du Sud a également interdit les importations en provenance de Corée du Nord, mais tout comme pour le Japon, ces échanges étaient d'ores et déjà quasiment inexistantes (ProMED-mail, 2005f).

En réponse à ces embargos, la Corée du Nord a déclaré qu'elle faisait le nécessaire pour prévenir l'infiltration de l'HPAI au sein de son territoire, notamment en renforçant les mesures de quarantaine aux aéroports, aux ports maritimes et dans les régions frontalières, mais n'a pas précisé s'il y avait eu, ou non, des foyers d'infection (ProMED-mail, 2005f).

.b.3 Confirmation d'HPAI

Le 26 mars 2005, des foyers d'HPAI ont été officiellement déclarés par la Corée du Nord qui a également révélé que des taux de mortalité inhabituels étaient constatés depuis la fin du mois de février 2005 dans au moins trois élevages industriels de volailles. La confirmation de la maladie a donc pris un mois et la suspicion n'a pas été officiellement déclarée. L'influenzavirus à l'origine de ces foyers appartient au sous-type H7. L'origine de l'infection n'a pas été identifiée mais le fait que les trois élevages atteints appartiennent à la même compagnie a certainement favorisé la dissémination virale (ProMED-mail, 2005n). A la mi avril 2005, soit un mois et demi après la suspicion, le sous-type de neuramidase n'est toujours pas identifié (OIE, 2005l). Le délai qui a été nécessaire à la confirmation de la maladie s'explique par l'inexpérience des services vétérinaires, l'inadéquation des installations et des équipements et le manque de réactifs et de sérums de référence, autant d'insuffisances liées aux lourdes difficultés économiques qui affectent la Corée du Nord (OIE, 2005l).

Dès la confirmation de foyers d'HPAI en Corée du Nord, la FAO a dépêché trois experts sur le terrain (FAO animal health special report, 2005), (ProMED-mail, 2005m). 3 foyers d'infection ont été identifiés. Les oiseaux présents au sein et autour de ces foyers, soit 219 000 volailles, ont été abattus, une vaccination en anneau a été pratiquée à l'aide d'un vaccin inactivé et des mesures sanitaires défensives rigoureuses ont été mises en œuvre (ProMED-mail, 2005n). On ignore au sein de quels périmètres l'abattage et la vaccination ont été pratiqués (AIDE news 27, 2005d). Le 25 avril 2005, la FAO a déclaré que l'épizootie nord-coréenne était sous contrôle (Guilleri, 2005). Aucun cas d'infection humaine n'a été identifié.

Nous nous proposons d'utiliser les informations contenues dans différents les bilans nationaux présentés dans cette partie pour dresser un bilan global de l'épizootie sud-asiatique d'HPAI à H5N1, notamment pour préciser, au niveau régional :

- l'origine et l'évolution spatio-temporelle,
- les mesures de contrôle mises en œuvre et les raisons de leur succès ou de leur échec,
- les conséquences, sur un plan économique et sur un plan médical.

Troisième partie : épizootie d'influenza aviaire sud-asiatique, bilan épidémiologique au niveau régional au 31 mars 2005

Nous nous proposons de dresser le bilan régional, au 31 mars 2005, de l'épizootie sud-asiatique d'HPAI provoquée par l'influenzavirus de sous-type H5N1. Pour ce faire, nous analyserons l'évolution temporelle de l'infection au niveau régional et nous comparerons l'évolution chronologique de l'épizootie dans les différents pays atteints. Nous étudierons, ensuite, les différentes hypothèses relatives à l'origine et au mode de propagation régionale de l'épizootie.

I Evolution spatio-temporelle de l'infection

L'objet de cette partie est la description de l'évolution spatio-temporelle de l'épizootie d'influenza aviaire à l'échelle de la région affectée, entre décembre 2003 et février 2005, et la comparaison de cette évolution entre les pays.

-A Evolution temporelle au niveau régional

)1 Choix d'un indicateur

Afin de décrire l'évolution temporelle de l'épizootie au niveau régional, il est nécessaire de disposer d'un indicateur pertinent et applicable à tous les pays affectés.

Dans l'absolu, le nombre mensuel de nouveaux foyers déclarés au niveau régional, c'est à dire l'incidence mensuelle, aurait été l'indicateur le plus pertinent bien qu'il soit imparfait car la taille d'une province peut être extrêmement différente d'un pays à l'autre, ainsi à titre d'illustration la taille moyenne d'une province chinoise est supérieure à 435 000 km² alors que la taille moyenne d'une province vietnamienne est de l'ordre de 5 000km². Néanmoins, les données communiquées dans les rapports officiels adressés à l'OIE par les pays infectés ne permettent pas de calculer un tel indicateur car la définition d'un foyer varie de l'exploitation à la province entre les différents rapports et les différents pays. Ainsi, si dans la plupart des rapports un foyer est une exploitation infectée, pour la République Populaire de Chine un foyer est une ville ou un village infecté, pour l'Indonésie c'est un district infecté et, pour la Thaïlande, la définition du foyer varie, entre les différents rapports, de la province à l'exploitation. Additionner le nombre de nouveaux foyers déclarés mensuellement par chaque pays et l'interpréter au niveau régional aurait, en conséquence, peu de sens.

C'est la raison pour laquelle nous avons retenu l'indicateur englobant la définition la plus large des foyers des rapports officiels, à savoir le nombre mensuel de provinces ayant déclaré des nouveaux foyers. (OIE, 2005h).

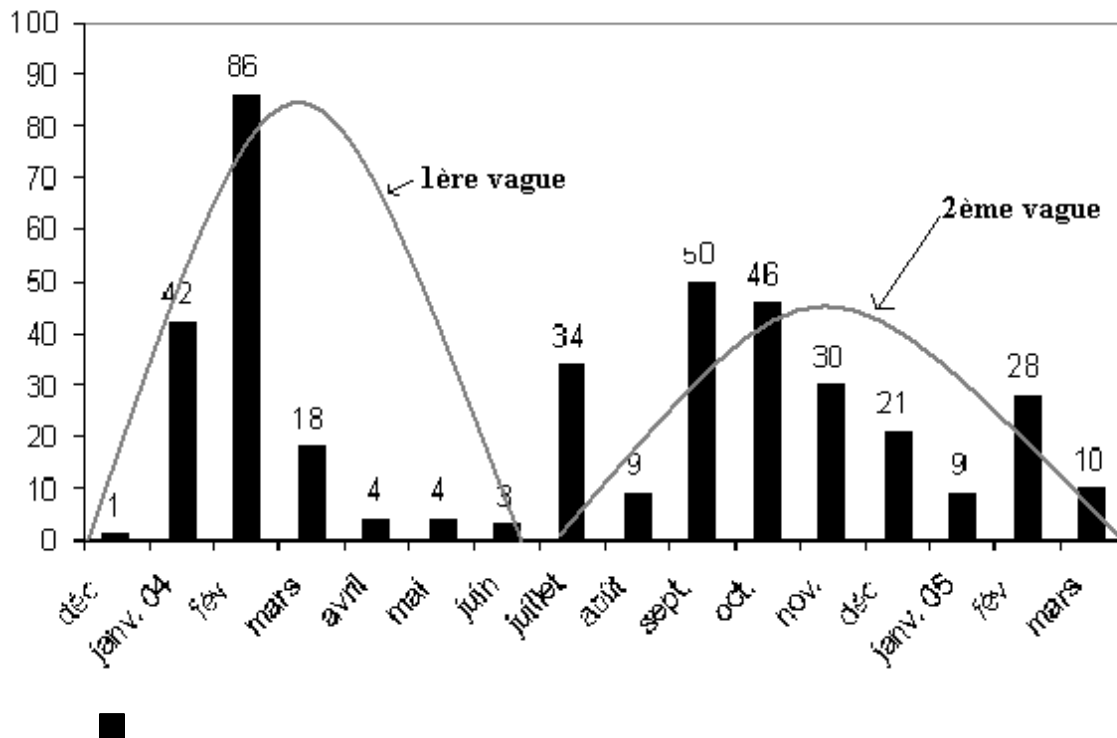
C'est un indicateur très imprécis. Il place, par exemple, sur un pied d'égalité l'infection d'un seul et unique élevage au cours d'un mois au sein d'une province étendue et l'infection de plusieurs centaines de nouveaux élevages au cours d'un mois dans une petite province. Par ailleurs, il ne permet pas de rapprocher l'infection d'un nombre important de nouveaux élevages au sein d'une province étendue et l'infection d'un nombre proportionnellement

moins important de nouveaux élevages au sein d'une province proportionnellement moins étendue.

)2 Evolution du nombre mensuel de provinces ayant déclaré des foyers

La représentation de l'évolution temporelle du nombre de provinces ayant déclaré des nouveaux foyers chaque mois montre que l'épizootie s'est déroulée en deux vagues successives (cf. Figure 40).

Figure 40: Représentation du nombre mensuel de provinces sud-asiatiques ayant déclaré des nouveaux foyers d'HPAI, provoqués par le sous-type H5N1, entre décembre 2003 et mars 2005 (Source : OIE, 2005a)



nombre mensuel de provinces ayant déclaré des nouveaux foyers

La première vague épizootique correspond à la période allant de décembre 2003 à juin 2004 inclus. La seconde vague correspond à la période allant de juillet 2004 à février 2005. Non

que l'épizootie sud-asiatique ait pris fin en février 2005, mais ce travail a été réalisé à partir des données communiquées par l'OIE au 31 mars 2005, c'est à dire à partir d'informations n'allant pas au-delà du mois de février 2005.

On remarque sur la Figure 40 que les profils d'extension géographique des deux vagues sont différents.

La première vague a plutôt un profil d'extension en pic, ce qui signifie que, très rapidement, un grand nombre de provinces a été infecté et que ce nombre a diminué tout aussi rapidement. Ainsi, l'extension géographique de l'épizootie a culminé au cours du mois de février 2004 : 86 provinces ont été atteintes soit près de 30% des provinces de la région. Elle a ensuite fortement régressé puisque au cours du mois de mars 2004 seules 18 provinces ont déclaré des nouveaux foyers et qu'au cours des trois mois suivants moins de 5 provinces ont déclaré des nouveaux foyers. Mais, et c'est important d'un point épidémiologique, ces provinces infectées entre avril et juin 2004 étaient très dispersées géographiquement puisqu'il s'agissait de provinces vietnamienne, indonésienne, thaïlandaise et chinoise.

La seconde vague a plutôt un profil d'extension en cloche. Par rapport à la première vague, ceci signifie que l'épizootie s'est moins étendue géographiquement mais qu'elle se maintient plus dans le temps. L'extension géographique de la seconde vague a été maximale au cours du mois de septembre 2004, elle a alors affecté 50 provinces. Et, alors qu'elle semblait décroître très régulièrement depuis, elle a de nouveau augmenté au cours du mois de février 2005.

La diminution rapide de l'extension géographique de l'épizootie au cours de la première vague montre la relative efficacité des mesures de contrôle alors mises en œuvre mais prouve également leur insuffisance puisque des foyers sporadiques ont persisté. Cette persistance signifie clairement que les mesures de contrôle appliquées ont été globalement insuffisantes et que l'influenzavirus H5N1 a continué à y circuler, rendant l'apparition d'une seconde vague épizootique par résurgence finalement assez probable lors de l'introduction d'une nouvelle génération d'oiseaux dans les élevages dépeuplés.

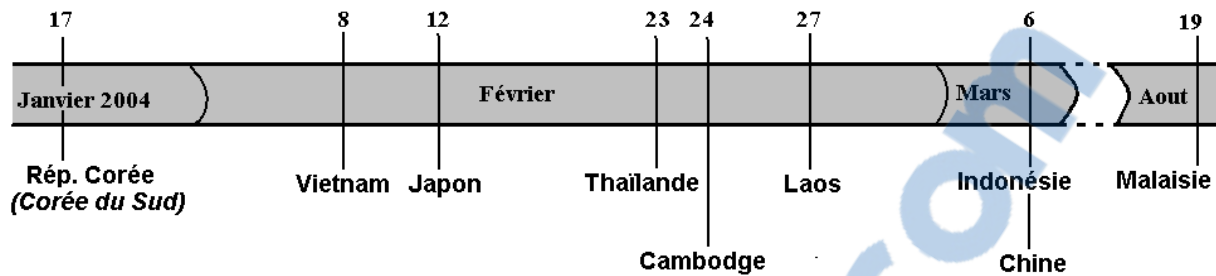
Les mesures de contrôle mises en œuvre au cours de la seconde vague ont permis de limiter son extension géographique mais ont été insuffisantes pour la maîtriser puisqu'elle s'est maintenue dans le temps. Toutefois si l'analyse de l'évolution du nombre provinces au sein desquelles épizootie est active rend compte de la tendance régionale d'évolution de l'épizootie, elle ne rend absolument pas compte des disparités nationales.

-B Comparaison des historiques nationaux

)1 Evolution temporelle

Si la notification d'infection a été faite de façon apparemment très groupée dans le temps dans les différents pays affectés par la première vague épizootique (cf. Figure 41), la persistance de l'épizootie au des différents pays atteints a, au contraire, été très hétérogène (cf. Figure 42).

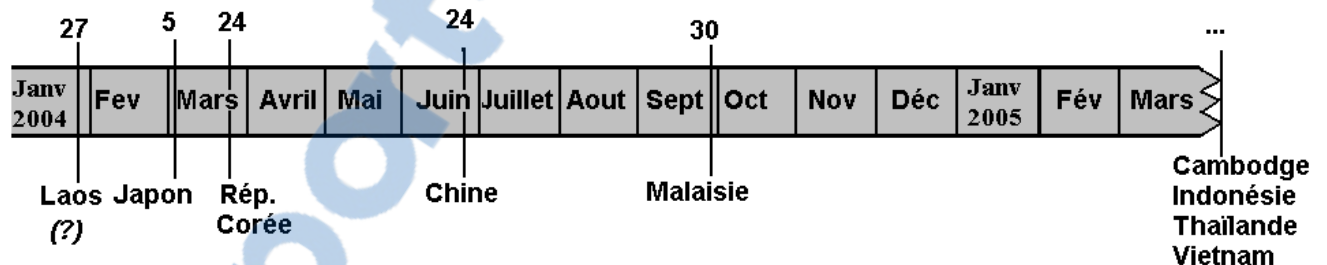
Figure 41 : Chronologie de la première déclaration à l'OIE par les pays sud-asiatiques de leur premier foyer d'HPAI à H5N1 chez des oiseaux domestiques, au cours de l'année 2004
(Source : OIE, 2005a)



Ne figurent pas sur cette chronologie : Hong Kong, car aucun foyer d'influenza aviaire n'y a été identifié chez les oiseaux domestiques, et la Corée du Nord car les foyers d'influenza aviaire identifiés chez les volailles domestiques n'étaient pas provoqués par l'influenzavirus de sous-type H5N1

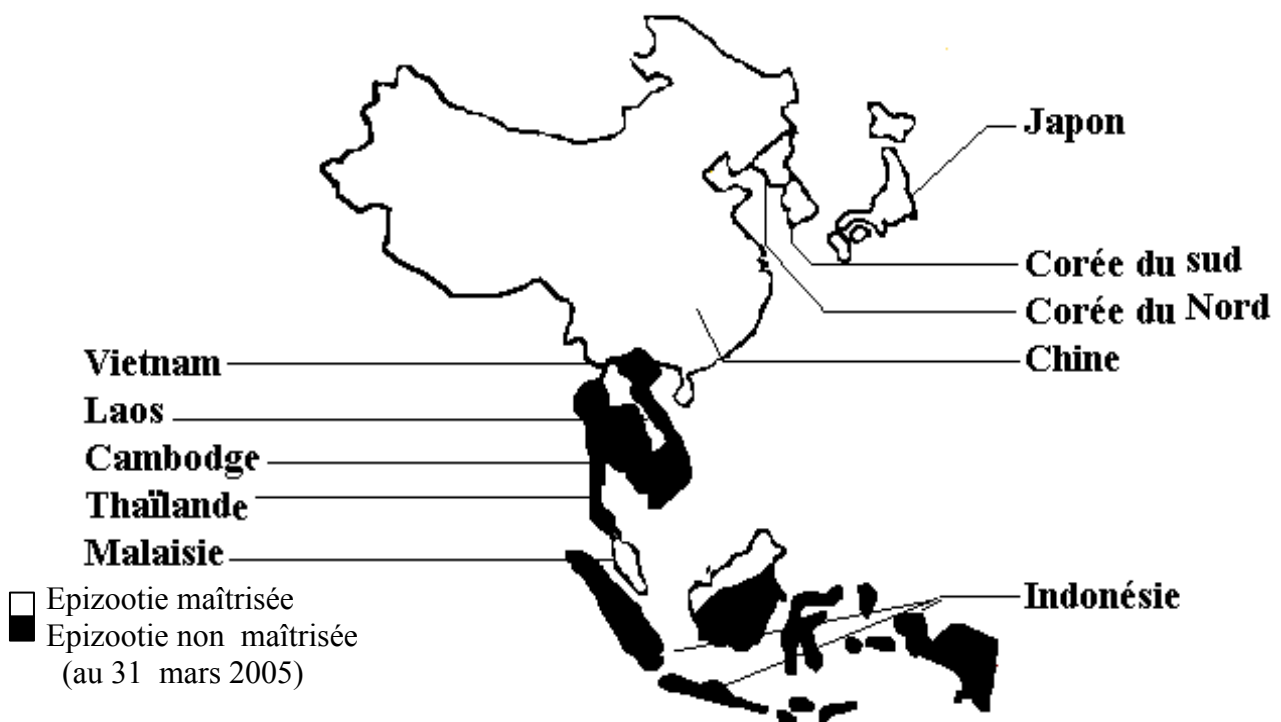
Le regroupement temporel des déclarations d'infection, illustré par la Figure 41, ne traduit pas nécessairement le regroupement temporel de l'introduction de l'infection dans les différents pays. Les organisations internationales soupçonnent fortement que l'épizootie n'est pas apparue subitement dans la région, entre le mois de janvier et le mois de février 2004, il semble au contraire qu'elle sévissait depuis des mois dans les campagnes de plusieurs pays asiatiques. Elle peut ne pas avoir été diagnostiquée avant l'hiver 2003-2004 ou, bien qu'ayant été diagnostiquée, elle peut avoir été cachée jusqu'à ce que d'autres pays la déclare (Gruhler, 2004).

Figure 42 : Date de la dernière déclaration officielle (au 31 mars 2005) de foyers d'HPAI à H5N1, chez les oiseaux domestiques, dans les pays affectés par l'épizootie sud-asiatique (Source : OIE, 2005a)



On remarque, à la lecture de la Figure 42, que tous les pays infectés au cours de la première vague épizootique n'ont pas été frappés par la seconde vague. Ainsi le Laos, le Japon, la République de Corée et la République Populaire de Chine n'ont pas déclaré de foyers d'HPAI postérieurement à juin 2004 (cf. Figure 43). En revanche, les quatre autres pays atteints par la première vague, à savoir le Cambodge, l'Indonésie, le Vietnam et la Thaïlande ont été également affectés par la seconde vague et au 31 mars 2005 l'épizootie est encore active dans tous ces pays (cf. Figure 43). Le profil d'infection de la Malaisie se distingue de celui des autres pays atteints. Elle n'a pas été affectée par la première vague et contrairement aux autres pays touchés par la seconde vague, elle est parvenue à maîtriser l'infection puisque au 31 mars 2005 aucun nouveau foyer n'a été officiellement déclaré depuis septembre 2004.

Figure 43 : Distribution géographique des pays sud-asiatiques pour lesquels l'épizootie d'influenza aviaire à H5N1 semble être maîtrisée au 31 mars 2005 (aucun foyer déclaré depuis plusieurs mois) et des pays pour lesquels l'épizootie ne semble pas être maîtrisée au 31 mars 2005 (déclaration sporadique de foyers) (Source OIE, 2005a)



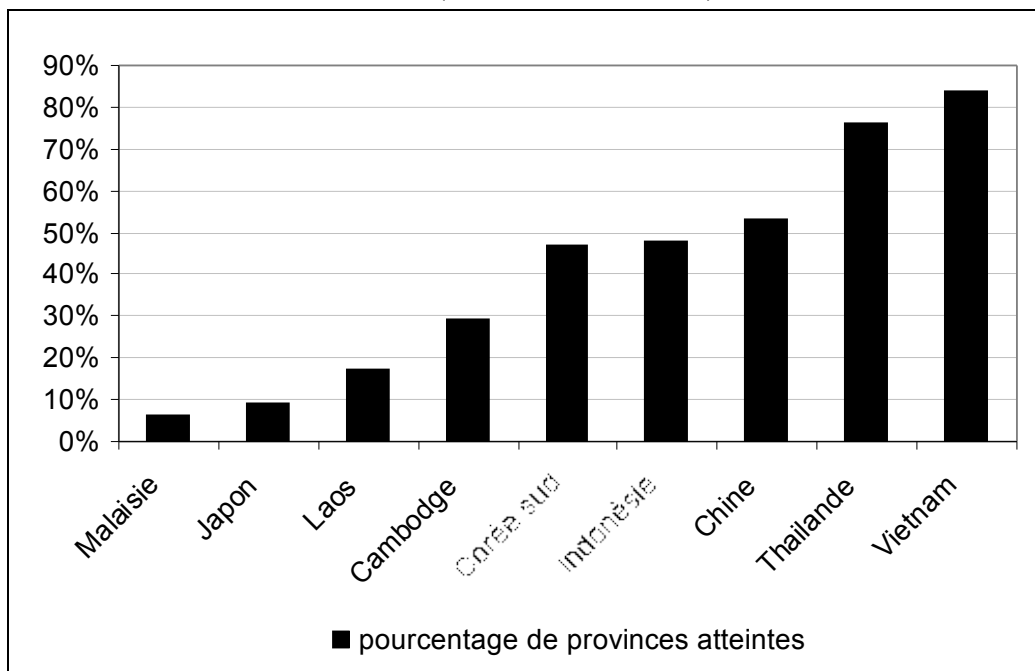
L'évolution temporelle de l'épizootie d'influenza aviaire en Corée du Nord n'est pas figurée sur cette carte car elle n'était pas provoquée par le sous-type H5N1

)2 Extension géographique intranationale

La Figure 44 rend compte de l'extension géographique au sein des différents pays affectés par l'épizootie. L'indicateur utilisé est le pourcentage de provinces de chaque pays dans lesquelles des foyers d'infection ont été notifiés entre le 1^{er} décembre 2003 et le 31 mars 2005. Cet indicateur est relativement imprécis car la taille des différentes provinces d'un même pays peut être extrêmement variable. A titre d'illustration, en Chine, la superficie de la

plus petite province, Macao, est de l'ordre de 25km² et la superficie de la plus grande, Xinjiang, est de l'ordre 1 650 000 km² (Wikipédia , 2005a).

Figure 44 : Représentation de la proportion de provinces de chaque pays atteint ayant officiellement déclaré des foyers d'HPAI à H5N1 entre décembre 2003 et le 31 mars 2005 (Source : OIE, 2005a)

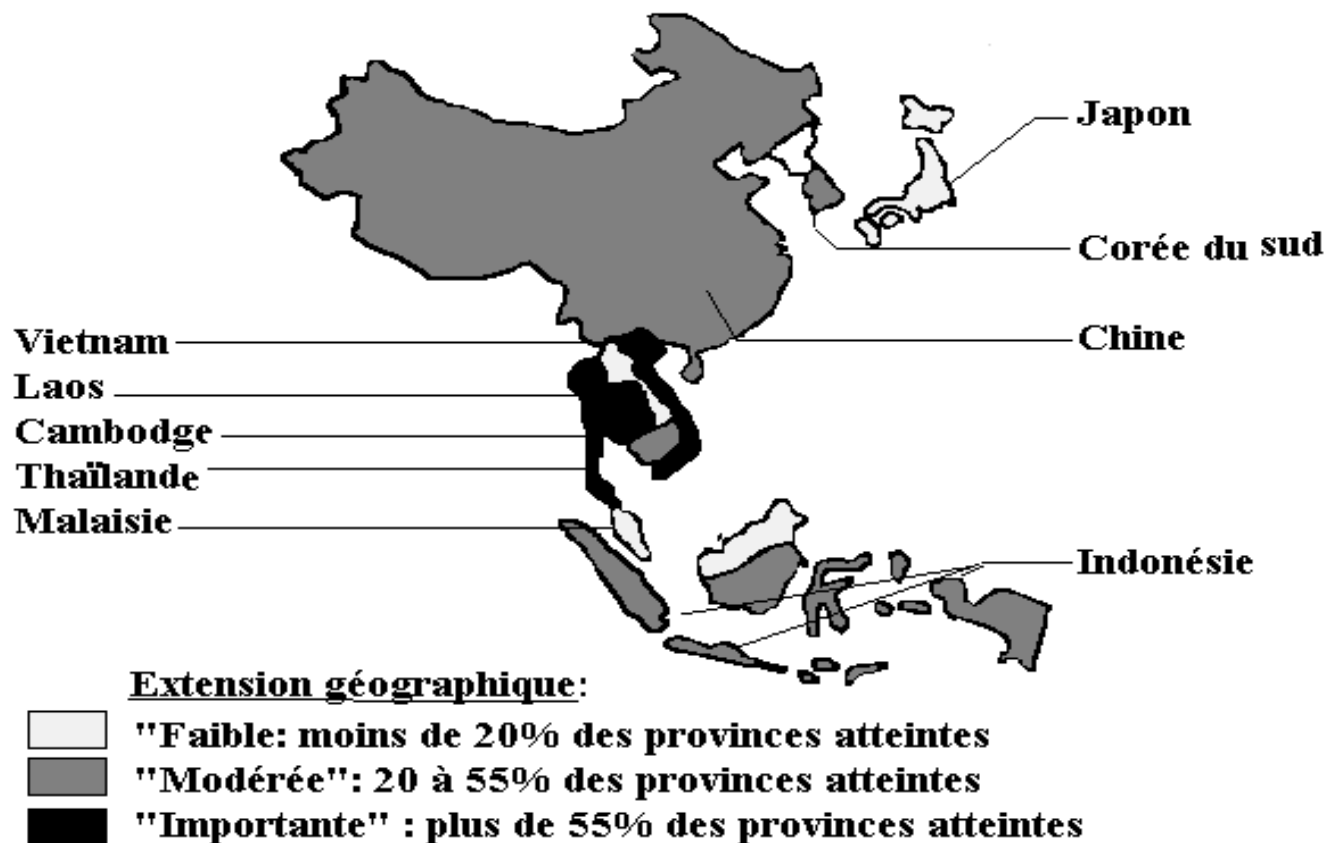


La Figure 44 montre que le degré de propagation de l'épizootie au sein des pays infectés est très hétérogène : la proportion de provinces dans lesquelles des foyers ont été déclarés varie de 6% pour la Malaisie à 84% pour le Vietnam. On peut distinguer trois degrés d'extension de l'épizootie:

- « faible »: en Malaisie, au Japon et au Laos où moins de 20% des provinces ont été atteintes,
- « modérée » : au Cambodge, en Indonésie, en République de Corée et en Chine où l'épizootie a affecté entre de 20 à 55% des provinces,
- « importante »: au Vietnam et en Thaïlande où l'épizootie a affecté plus de 55% des provinces.

La distribution géographique des pays en fonction du degré d'extension de l'épizootie est représentée sur la Figure 45.

Figure 45: Représentation des pays sud-asiatiques en fonction de l'extension intranationale de l'épizootie d'influenza aviaire à H5N1 au 31 mars 2005 (Source : OIE, 2005a)



L'extension géographique de l'épizootie d'influenza aviaire en Corée du Nord n'est pas figurée sur cette carte car elle n'était pas provoquée par le sous-type H5N1

)3 Approche de la sévérité de l'épizootie

Il aurait pu être intéressant pour approcher la sévérité de l'épizootie dans les différents pays, d'estimer le nombre ou la proportion d'oiseaux domestiques ayant été infectés par l'influenzavirus H5N1 ou, à défaut, le nombre ou la proportion d'oiseaux domestiques morts suite à l'infection par l'influenzavirus H5N1 ou encore, à défaut, le nombre total d'oiseaux présents dans les différents foyers.

Ces données sont des données qui devraient pouvoir être fournies par les services de santé animale de chaque pays et, en toute rigueur, elles devraient figurer dans les rapports officiels communiqués à l'OIE. Bien entendu la qualité, c'est à dire la fiabilité et la précision, de telles données serait tributaire, du niveau de déclaration des éleveurs, de la capacité des services de santé animale à se rendre dans les différents foyers suspects et de leur transparence.

)a Informations demandées dans les rapports officiels

Les rapports qui doivent être transmis à l'OIE sont très standardisés. Ainsi il est demandé dans tous les rapports d'urgence ou de suivi d'une maladie animale de préciser (OIE, 2005a) :

- l'espèce concernée par la maladie,
- le nombre total d'animaux sensibles présents au sein du foyer,
- le nombre d'animaux répondant à la définition du cas présents au sein du foyer,
- le nombre d'animaux morts de la maladie visée par la déclaration, au sein du foyer,
- le nombre d'animaux abattus au sein du foyer.

Toutefois les rapports émis par les pays membres ne fournissent pas systématiquement tous ces renseignements.

)b Informations fournies dans les rapports officiels

L'information relative au nombre total d'animaux sensibles présents au sein du foyer, n'est pas toujours présente dans les rapports relatifs à l'influenza aviaire à H5N1 émis par : le Cambodge, la Chine, l'Indonésie, la Malaisie, la Thaïlande et le Vietnam (OIE, 2005a).

L'information relative au nombre de cas présents au sein des foyers n'est pas toujours présente dans les rapports relatifs à l'influenza aviaire à H5N1 émis par : la Corée du Sud, l'Indonésie, le Japon, le Laos et la Thaïlande (OIE, 2005a).

L'information relative au nombre d'oiseaux morts au sein des foyers n'est pas toujours présente dans les rapports relatifs à l'influenza aviaire à H5N1 émis par : la Chine, la Thaïlande et le Vietnam (OIE, 2005a).

L'information relative au nombre d'oiseaux abattus au sein des foyers n'est pas toujours présente dans les rapports relatifs à l'influenza aviaire à H5N1 émis par : la Chine, l'Indonésie, le Vietnam et la Thaïlande (OIE, 2005a).

)c Conséquences pour les possibilités d'étude de la sévérité de l'épizootie

En raison de l'insuffisance des données communiquées dans les rapports officiels, il semble difficile de construire un indicateur pertinent permettant d'évaluer la sévérité de l'épizootie dans les différents pays atteints.

Le manque de standardisation des rapports officiels communiqués à l'OIE est extrêmement dommageable car il limite fortement les possibilités de suivi de l'épizootie (par exemple,

difficultés à suivre l'évolution temporelle de l'infection au niveau régional) et les possibilités d'analyse et de comparaison de la situation de l'infection dans les différents pays atteints (par exemple, difficultés à analyser et comparer la sévérité de l'épizootie dans les différents pays). S'il est difficile d'approcher la sévérité de l'épizootie, il est en revanche possible d'approcher son intensité en estimant son extension spatio-temporelle dans chacun des pays atteints.

4 Evolution spatio-temporelle

La Figure 46 synthétise l'évolution spatio-temporelle de l'infection dans les différents pays atteints.

Figure 46: Caractérisation de l'extension spatio-temporelle de l'épizootie d'HPAI à H5N1 dans les différents pays atteints (au 31 mars 2005). Les degrés utilisés dans cette figure correspondent à ceux précités dans le paragraphe I.B.2 de la troisième partie.

	Extension temporelle	Extension géographique
Cambodge	Importante	Modérée
Chine	Faible	Modérée
Rep. de Corée	Faible	Modérée
Indonésie	Importante	Modérée
Japon	Faible	Faible
Laos	Faible	Faible
Malaisie	Faible	Faible
Thaïlande	Importante	Importante
Vietnam	Importante	Importante

Extension temporelle :

- « Importante » : épizootie active au 31 mars 2005
- « Faible » : pas de foyers notifiés depuis plusieurs mois

Extension géographique :

- « Faible » : moins de 20% des provinces atteintes
- « Modérée » : de 20 à 55% des provinces atteintes
- « Importante » : plus de 55% des provinces atteintes

La Figure 46 montre qu'on peut distinguer quatre profils d'infection parmi les pays atteints. Il y a des pays dans lesquels l'épizootie s'est peu étendue et a pu être rapidement maîtrisée. C'est le cas du Laos, du Japon et de la Malaisie. A l'inverse, dans certains pays, l'épizootie s'est très étendue géographiquement et n'a pas pu être totalement maîtrisée au 31 mars 2005. C'est le cas du Vietnam et de la Thaïlande. Entre ces deux extrêmes, il y a les pays qui sont rapidement parvenus à maîtriser l'épizootie bien qu'elle soit assez étendue géographiquement, c'est le cas de la Chine et de la Corée du Sud, et certains autres ne sont pas parvenus à maîtriser l'épizootie bien qu'elle soit relativement peu étendue, c'est le cas de l'Indonésie et du Cambodge.

Il faut rappeler que toute cette analyse repose sur les déclarations officielles des pays concernés et présente donc le risque de biais provenant de la déclaration de ces pays.

-II Origine de l'infection et mode de propagation

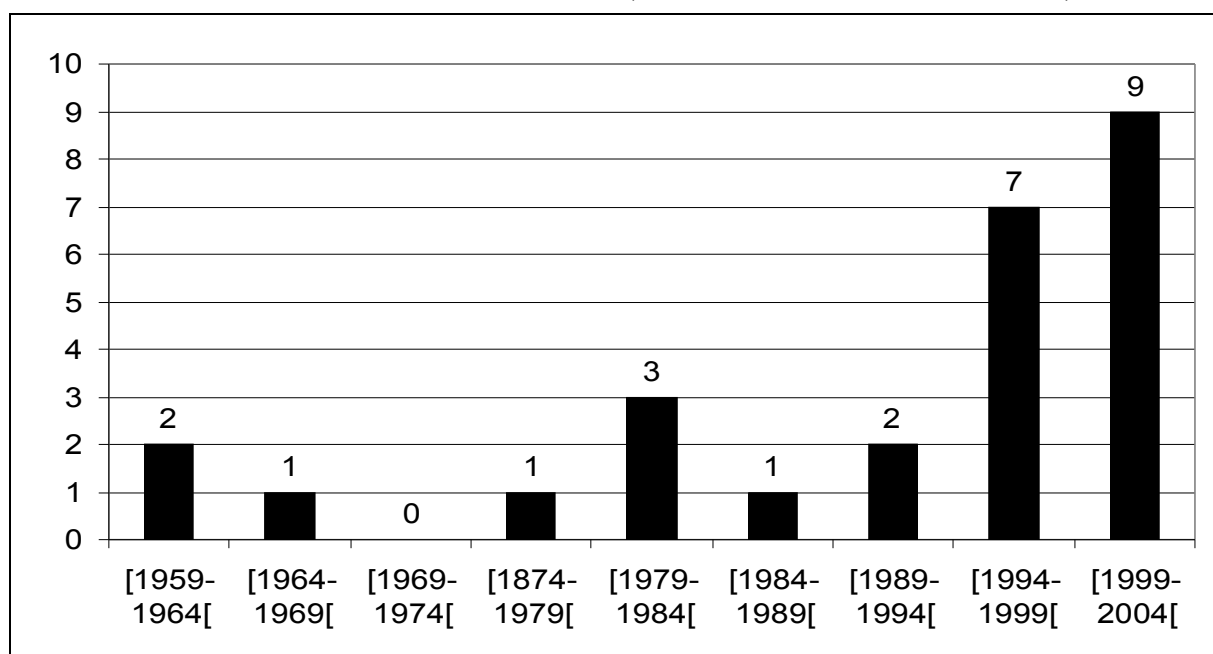
Si l'urgence épidémiologique est de contrôler l'épizootie d'HPAI dans les différents pays au sein desquels elle reste active au 31 mars 2005, il est également très important d'analyser son origine et les caractéristiques asiatiques de la production des volailles ayant favorisé son émergence et sa propagation. En effet, meilleure sera la compréhension de l'épizootie sud-asiatique d'HPAI, meilleure sera la prévention des épizooties futures (FAO AIDE news, 2004d).

-A Augmentation apparente du nombre d'épizooties

)1 Augmentation du nombre d'épizooties d'HPAI notifiées

Depuis 1997, il y a eu une augmentation significative du nombre d'épizootie d'HPAI dans le monde (Asie, Europe, Amérique), comme on le remarque à la lecture de la Figure 47.

Figure 47 : Evolution du nombre d'épizooties majeures d'HPAI recensées chez la volaille entre 1959 et 2004, dans le monde (Source : FAO AIDE news, 2005c)



L'amélioration de la sensibilisation, de la surveillance et des moyens de diagnostic au cours de la dernière décennie est certainement un facteur explicatif majeur de l'augmentation apparente du nombre d'épizooties d'HPAI bien que d'autres hypothèses soient avancées comme la forte augmentation de la densité de volailles et d'élevages de volailles ou encore les changements climatiques et leurs conséquences sur les populations d'oiseaux migrateurs (Capua *et al.*, 2004).

)2 Amélioration de la surveillance et de la détection

Avant l'épizootie dévastatrice d'HPAI de Pennsylvanie, aux Etats Unis, en 1983, le système de surveillance des influenza virus chez la volaille était essentiellement passif. Suite à cette épizootie, la surveillance de l'influenza aviaire s'est améliorée notamment grâce au développement de programmes de surveillance active, ce qui a très certainement contribué à l'augmentation apparente du nombre d'épizooties d'HPAI (FAO AIDE news, 2005c).

La détection de cas d'infections humaines graves, contractées par contact direct avec des oiseaux infectés, en 1997 à Hong Kong, a augmenté la sensibilisation vétérinaire à l'influenza aviaire et a, en conséquence, contribué au renforcement des systèmes de surveillance active (FAO AIDE news, 2005c).

-B Emergence de l'épizootie sud-asiatique

)1 Regroupement des déclarations d'infection

L'épizootie d'HPAI provoquée par l'influenza virus de sous-type H5N1 a été rapportée presque simultanément dans huit pays asiatiques voisins entre décembre 2003 et janvier 2004. Le regroupement des dates de notification de l'épizootie suggère une dissémination rapide et récente de l'influenza virus H5N1 hautement pathogène. Néanmoins, depuis des années, des influenza virus H5N1 hautement pathogènes étaient régulièrement isolés dans la région sud-asiatique, notamment en Chine, chez les oiseaux aquatiques et chez les volailles domestiques (cf. Figure 49). Les conditions pour qu'une épizootie d'influenza aviaire à H5N1 prenne naissance étaient donc réunies avant décembre 2003. Comment expliquer alors le regroupement temporel des déclarations d'infection des différents pays ?

)2 Déclarations tardives

Un point important est que le regroupement temporel des déclarations d'infection n'est pas nécessairement synonyme d'un regroupement temporel de l'introduction de l'infection. Les organisations internationales soupçonnent fortement que l'épizootie n'est pas apparue subitement dans la région, le 15 décembre en Corée du Sud. Elles pensent qu'elle sévissait depuis plusieurs mois dans les campagnes de certains pays sud-asiatiques (Gruhler, 2004). Dans la plupart des pays d'Asie, avant la déclaration des premiers foyers d'influenza aviaire en Corée du Sud, cette maladie n'était pas incluse dans le diagnostic différentiel des maladies de la volaille qui était restreint à la maladie de Newcastle qui est enzootique dans la région sud-asiatique, au choléra aviaire, à la variole aviaire, à la maladie de Gumboro, aux bronchites infectieuses et à diverses maladies parasitaires. Le manque de sensibilisation des vétérinaires et des éleveurs, ainsi que l'absence de systèmes de surveillance ont certainement retardé l'identification et la déclaration des premiers foyers (FAO AIDE news, 2004I). Une fois que les premiers pays ont déclaré l'infection, les autres ont été sensibilisés au risque ce qui a vraisemblablement amélioré sa détection et son identification (FAO AIDE news, 2005b). On ne peut, bien sur, pas exclure que dans certains pays la maladie ait été identifiée bien avant la déclaration d'infection de la Corée du Sud mais n'ait volontairement pas été notifiée. Cela semble avoir été le cas en Chine, en Indonésie, en Thaïlande et au Vietnam (Devos, 2005a).

)3 Circulation virale ancienne

L'argument fort appuyant l'hypothèse que l'épizootie a certainement débuté insidieusement en Asie du sud est et non brutalement comme le laisse supposer le regroupement temporel des déclarations officielles d'infection est que, comme nous l'avons déjà mentionné (cf. deuxième partie : paragraphe I.A), l'influenzavirus H5N1 hautement pathogènes circulait dans l'environnement et provoquait ponctuellement, chez les oiseaux domestiques et sauvages, des foyers d'HPAI en Chine et à Hong Kong depuis, au moins, 1996. La Figure 49 retrace et illustre l'historique de la circulation de l'influenzavirus H5N1 hautement pathogène en Asie entre 1996 et 2004.

Figure 48 Représentation schématique de l'Asie et de la zone géographique représentée dans les six premiers schémas de la Figure 49

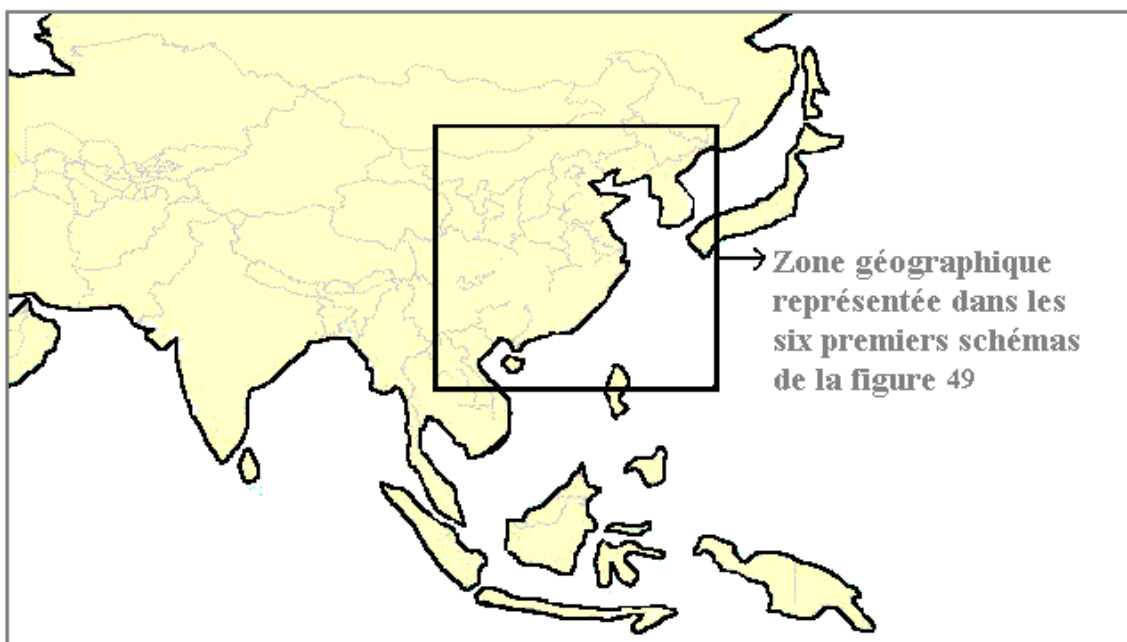
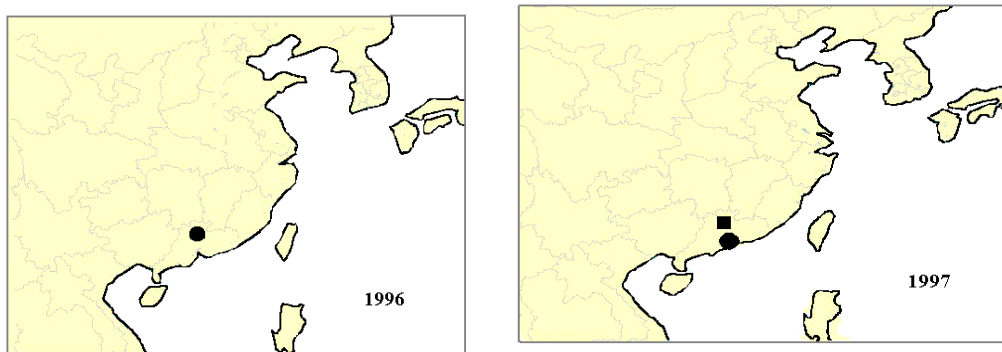
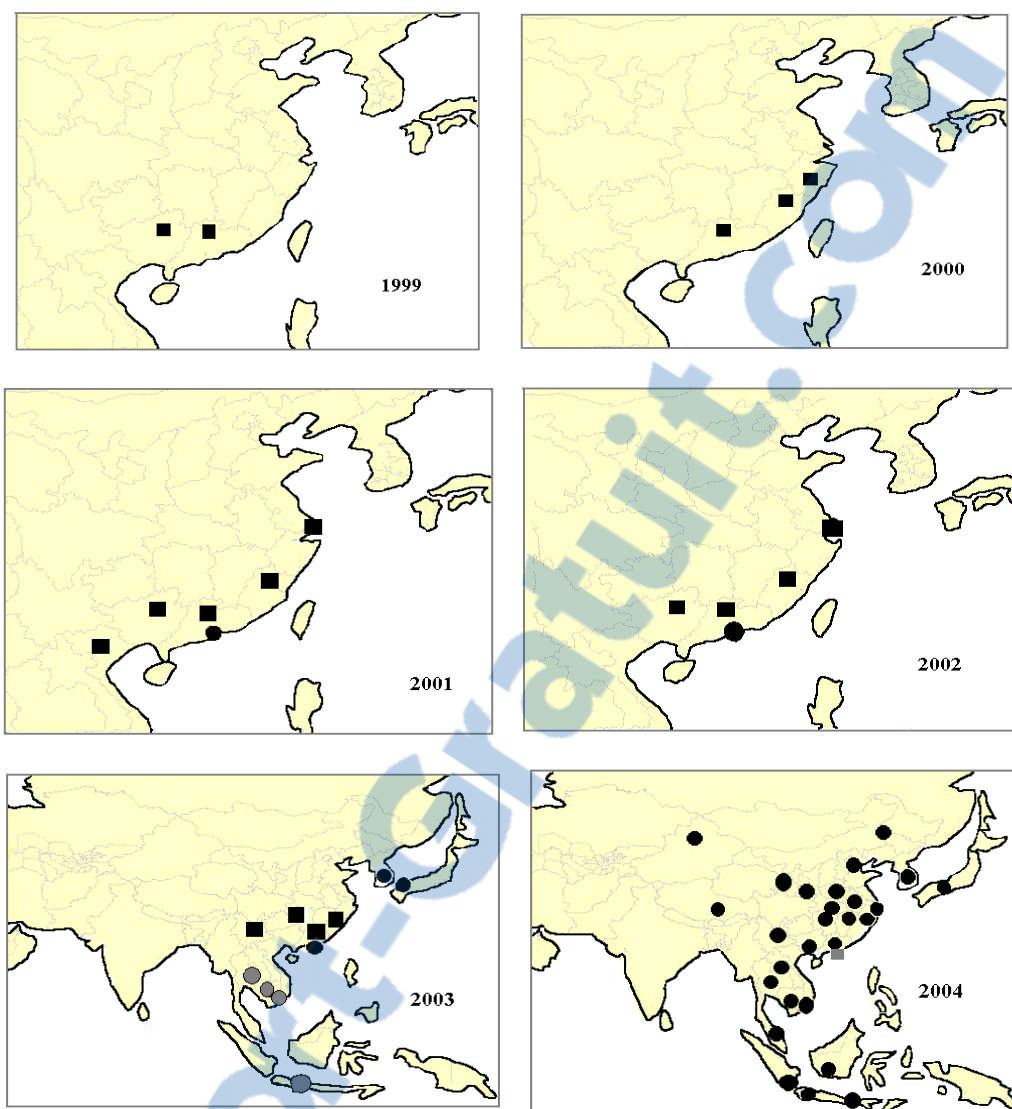


Figure 49 : Représentation schématique de l'historique de la circulation de l'influenzavirus H5N1 hautement pathogène en Asie entre 1996 et 2004 (Source : FAO AIDE news, 2005c)





- Foyer d'HPAI à H5N1 chez la volaille
- Foyer suspects d'HPAI à H5N1
- Circulation de virus H5N1
- Infection d'oiseaux sauvages

-C Facteurs ayant favorisé la propagation de l'épizootie sud asiatique par le virus H5N1

)1 Insuffisance du niveau de biosécurité

L'Asie est connue pour être un épicode de la grippe car dans cette région du monde les oiseaux et les hommes vivent en contact étroit dans des conditions où les virus peuvent très facilement passer d'une espèce à l'autre. En effet, la grande majorité des élevages de volailles sont des élevages d'arrière-cour où le risque de contamination à partir des oiseaux sauvages est élevé. Par ailleurs, la commercialisation des volailles dans les marchés d'animaux vivants où se côtoient très étroitement différentes espèces aviaires est une pratique courante en Asie (FAO emergency prevention system, 2004).

)2 Augmentation de la densité de volailles

La densité de la population de volailles est très élevée en Asie et depuis 1997, d'après les estimations de la FAO, sa croissance est extrêmement importante (FAO AIDE news, 2005c). L'exemple du Vietnam (cf. Tableau 13), où la population de poulets et la population de canards ont augmenté d'environ 55% entre 1997 et 2004, illustre parfaitement cette tendance régionale à la croissance (FAO AIDE news, 2005c).

Tableau 13 : Evolution de la taille de la population de poulets et de canards, au Vietnam, entre 1997 et 2004 (Source : FAO AIDE news, 2005c)

	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
Poulets (*1000)	112 400	116 500	125 500	137 300	152 670	163 100	178 010	177 000
Canards (*1000)	48 200	49 900	53 800	58 000	65 430	69 900	69 000	75 000

Les zones d'élevage très denses sont connues pour être particulièrement vulnérables à l'introduction et à la propagation de maladies infectieuses. En effet, lorsqu'un influenza virus est introduit dans une zone à forte densité de volailles, il est aisément transmis d'oiseau à oiseau et d'élevage à élevage, le virus est donc fortement amplifié et se propage dans l'environnement (FAO AIDE news, 2004f).

Une étude menée par la FAO en Chine a permis de démontrer que le statut d'infection semblait lié à la densité de volailles. Cette étude a permis d'établir que la densité moyenne des volailles dans les zones atteintes était 2414 volailles par km². Ce résultat, obtenu au site de localisation des foyers, a été comparé à la densité moyenne des volailles dans un échantillon de lieux tirés au sort au sein des zones indemnes (250 lieux). La densité moyenne de volailles en zone indemne, calculée par cette méthode, était 1384 volailles par km². La différence entre ces résultats est significative sur le plan statistique (FAO AIDE news, 2004g).

Le nombre de volailles élevées dans les pays atteints approche les six milliards et selon les estimations de la FAO, il y aurait plus de 200 millions d'éleveurs traditionnels (FAO AIDE news, 2004f). Ces dernières années, dans la plupart des pays sud-asiatiques, les éleveurs traditionnels et les petits éleveurs commerciaux ont fortement augmenté le nombre d'oiseaux qu'ils détenaient, en réponse à l'importante croissance de la demande sur le marché de la viande de volaille. Bien souvent, ils n'ont pas augmenté, de façon concomitante, le niveau de biosécurité de leur élevage, ce qui leur aurait permis de sécuriser leur investissement (FAO AIDE news, 2005c). Par ailleurs, dans ces pays, il n'y a pas, ou peu, eu d'intervention gouvernementale pour garantir que l'agrandissement des élevages allait de paire avec une amélioration du niveau de biosécurité (FAO AIDE news, 2005c). Ceci a certainement favorisé l'émergence et la propagation de l'épizootie d'HPAI.

)3 Nouvelles propriétés virales

Un changement majeur dans l'épidémiologie de l'influenza aviaire intervenu au cours de l'épizootie sud asiatique est la capacité de l'influenza virus H5N1 hautement pathogène à être disséminé, au moins sur de courtes périodes, par les oiseaux aquatiques sauvages et domestiques (FAO AIDE news, 2005c). Avant 1999, les influenza virus hautement pathogènes étaient rarement isolés chez les canards domestiques. Après 1999 des mutations leur ont

permis d'être mieux adaptés à cette espèce et, en 2004, le niveau et la durée d'excrétion virale des canards domestiques ont significativement augmentés (FAO AIDE news, 2005c). Les canards jusqu'alors considérés comme une simple espèce sensible sont désormais considérés comme une espèce réservoir. Ceci a pu accroître la probabilité de contamination des volailles domestiques qui, dans les systèmes d'élevage traditionnels et les marchés de volailles vivantes, sont en contact étroit avec les canards (FAO AIDE news, 2005b).

)4 Oiseaux migrateurs

Le rôle qu'ont pu jouer les oiseaux migrateurs dans la genèse de l'épizootie sud-asiatique d'HPAI donne lieu à de nombreuses spéculations. Ils auraient disséminé l'influenzavirus H5N1 de la Chine aux autres pays au cours de leur migration hivernale vers le sud.

)a **Contamination des oiseaux sauvages par des influenza virus hautement pathogènes**

Jusqu'en 2002, il était rare que des influenza virus hautement pathogènes soient isolés chez des oiseaux sauvages. L'influenzavirus hautement pathogène de sous-type H5N3 avait pu être isolé chez de nombreuses sternes en 1961, en Afrique du Sud au cours d'une épizootie d'HPAI ayant provoqué la mort de 1300 sternes sauvages. Par ailleurs, des influenza virus avaient été isolés très ponctuellement chez des oiseaux sauvages : le sous-type H7N1 chez un pinson en Allemagne, le sous-type H7N7 chez un goéland en Allemagne, les sous-type H7N3 chez un faucon pèlerin aux Etats Unis et le sous-type H7N7 chez un sansonnet en Australie (FAO AIDE news, 2005c). Depuis 2002 et le premier isolement de l'influenzavirus H5N1 chez des oiseaux sauvages de Hong Kong, l'influenzavirus H5N1 a été régulièrement isolé chez des oiseaux sauvages asiatiques (chez des aigles, des hérons, des cigognes, un faucon, une aigrette, un goéland, un moineau et un pigeon) (FAO AIDE news, 2005c). Notons que depuis 2002, des systèmes de surveillance active des oiseaux sauvages ont été créés dans plusieurs pays sud asiatiques, notamment en 2004, à Taiwan, à Hong Kong, en République de Corée, au Japon et en Thaïlande (Gruhler, 2004). Ceci a certainement contribué à l'augmentation du nombre d'isollements viraux réalisés.

L'infection des oiseaux sauvages par certaines souches d'influenzavirus H5N1 hautement pathogènes s'exprime cliniquement. Ceci pourrait augmenter la probabilité de transmission virale des oiseaux sauvages aux oiseaux domestiques. En effet, les oiseaux sauvages exprimant l'infection ont tendance à venir s'abriter dans les fermes, au contact d'oiseaux domestiques, ce que d'ordinaire les oiseaux sauvages ne font pas (FAO AIDE news, 2005c).

)b **Rôle de la contamination des oiseaux sauvages par des influenza virus hautement pathogènes**

Il existe des débats d'experts au sujet de l'importance du rôle qu'a pu jouer l'infection d'oiseaux sauvages, et plus particulièrement l'infection d'oiseaux migrateurs, dans la dissémination de l'influenzavirus H5N1 en Asie.

Les arguments avancés pour suggérer que les oiseaux migrateurs n'ont pas participé à la dissémination virale en Asie sont les suivants (FAO AIDE news, 2005c ; FAO AIDE news, 2005b ; Capua et Marangon, 2003) :

- les oiseaux sauvages chez lesquels l'influenzavirus H5N1 a pu être isolé étaient souvent malades ou morts ce qui suggère que leur potentiel de dissémination n'a pu être que limité.



- la distribution spatio-temporelle des foyers d'influenza aviaire au sein de la population de volailles domestiques en 2004 ne correspond au trajet et à la période de migration d'aucune espèce aviaire,
- dans les zones contaminées la densité aviaire est très élevée et, de fait, la possibilité de chevauchement écologique des oiseaux domestiques et des oiseaux migrateurs est limitée,
- certaines régions traversées par les oiseaux migrateurs n'ont pas été contaminées par l'influenzavirus H5N1, c'est le cas de Taiwan et des Philippines,
- il existe d'autres modes de dissémination de l'HPAI (comme les mouvements d'oiseaux domestiques, de produits dérivés de la volaille ou de matériel contaminé),
- un nombre très limité d'infection d'oiseaux migrateurs a pu être mis en évidence, ce, malgré le grand nombre d'analyses réalisées : sur un total de 24 500 oiseaux sauvages soumis à un test de dépistage de l'influenza aviaire, en 2004, en Asie du sud est, le virus H5N1 a été isolé chez 40 individus de 14 espèces différentes. Sur les 14 espèces aviaires sauvages infectées par le virus H5N1 seules trois étaient des espèces migratrices et il semble nécessaire de souligner qu'un oiseau sauvage infecté représente bien sûr une source de contamination potentielle pour les oiseaux domestiques mais qu'il a pu lui-même être contaminé par un oiseau domestique. Malgré un large dépistage au sein de la réserve naturelle hong kongaise de Mai Po, l'une des principales zone de nidation hivernale des oiseaux migrateurs asiatiques, l'influenzavirus H5N1 n'a été isolé chez aucun oiseau.

Les arguments avancés pour suggérer que les oiseaux migrateurs ont participé à la dissémination virale en Asie sont les suivants (FAO AIDE news, 2005c) :

- il est possible que l'influenzavirus soit amplifié par les oiseaux aquatiques locaux ou les canards domestiques après avoir été introduit par des oiseaux migrateurs,
- l'influenzavirus H5N1 a été isolé chez des oiseaux migrateurs dans des régions où aucun foyer n'était encore apparu chez la volaille,
- le nombre limité de souches virales H5N1 détectées dans les pays sud-asiatiques suggère une origine commune des virus.

Les données épidémiologiques disponibles au printemps 2005 ne fournissent pas suffisamment de preuves pour conclure de façon définitive quant à l'importance du rôle joué par les oiseaux migrateurs dans la dissémination virale, cependant elles semblent indiquer que la dissémination de l'influenzavirus H5N1 par les oiseaux migrateurs a été limitée et n'a certainement pas été le seul mode de propagation de l'épizootie (FAO AIDE news, 2005c).

)5 Commerce d'oiseaux

Si on connaît mal l'importance du rôle joué, à l'état naturel, par les oiseaux sauvages dans la dissémination virale, il semble en revanche certain que les mouvements commerciaux d'oiseaux vivants, y compris d'oiseaux sauvages, ont largement contribué à la dissémination de l'infection.

)a Commerce d'oiseaux sauvages

Le commerce d'oiseaux sauvages est développé en Asie. Ces oiseaux sont souvent transportés en cage, sur de longues distances, dans de mauvaises conditions. Ils sont enfermés, très à l'étroit, avec des oiseaux d'espèces différentes, y compris d'espèces domestiques et d'autres espèces sauvages. Au cours de l'année 2004, des palombes sauvages transportées de la

Thaïlande vers la Malaisie se sont révélées être contaminées par l'influenzavirus H5N1 et deux aigles frauduleusement introduits en Belgique en provenance de Thaïlande se sont révélés être également contaminés par l'influenzavirus H5N1 (FAO AIDE news 22, 2005b).

Les cas où les oiseaux sauvages sont soumis à des contrôles sont relativement rares, notamment lorsque le commerce se fait au niveau local, et, pour quelques sauvages infectés identifiés, on peut raisonnablement supposer que de nombreux oiseaux sont transportés librement. D'autre part, l'incident survenu en Belgique illustre le fait que si le commerce d'oiseaux est un moyen de dissémination de l'infection au niveau régional, il est également un moyen de dissémination potentiellement international. C'est, par ailleurs, un moyen de dissémination bien décrit. Ainsi, des perroquets introduits en contrebande ont été à l'origine de l'épizootie de la maladie de Newcastle de 1971 en Californie (Das, 2004).

)b Commerce d'oiseaux domestiques

Le commerce d'oiseaux domestiques est, tout autant que le commerce d'oiseaux sauvages, un mode possible de dissémination des influenza virus, notamment en raison de l'existence et de l'importance des marchés de volailles vivantes.

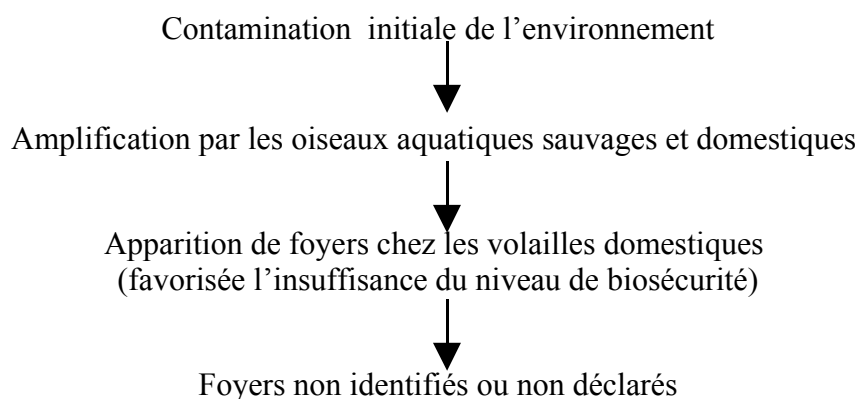
)6 Influence de la saison

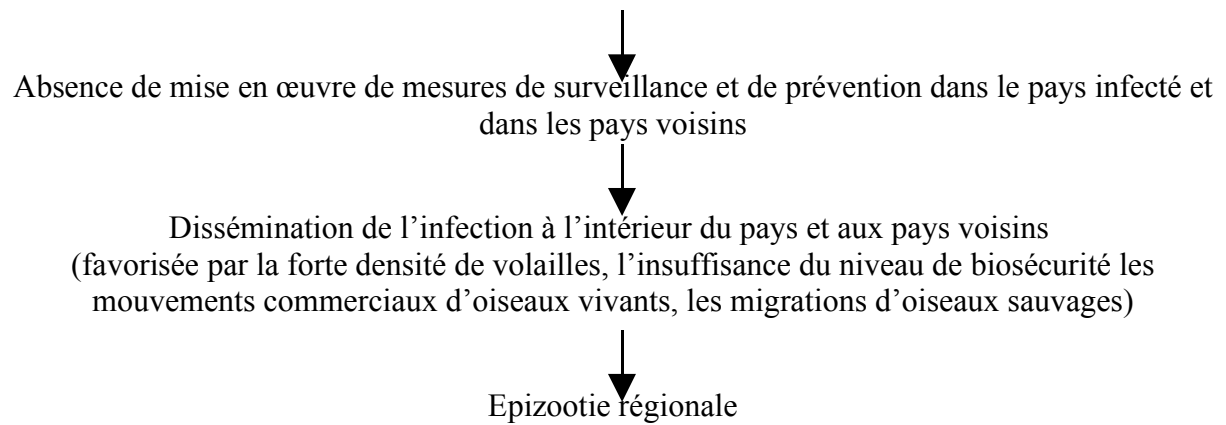
Les déclarations d'infection des pays atteints sont regroupées au début de l'année 2004. Or, à cette période de l'année, les mouvements commerciaux de volailles vivantes sont très intenses, notamment en raison de l'augmentation de la demande à l'approche du nouvel an lunaire. Par ailleurs, la chute saisonnière des températures accroît la résistance de l'influenzavirus dans le milieu extérieur. L'augmentation du niveau de contamination de l'environnement provoquée par la combinaison de ces deux facteurs peut avoir contribué au regroupement temporel des déclarations d'infection (FAO AIDE news, 2005b).

)7 Synthèse

Les étapes successives et les différents mécanismes ayant contribué au développement de l'épizootie régionale d'influenza aviaire sont synthétisés sur la Figure 50.

Figure 50 : Synthèse des différentes étapes ayant pu favoriser le développement de l'épizootie régionale d'influenza aviaire provoquée par l'influenzavirus H5N1 hautement pathogène en Asie du Sud-Est





Afin de comprendre l'évolution spatio-temporelle de l'épizootie sud-asiatique d'HPAI à H5N1, il est nécessaire de compléter les observations exposées dans cette partie par l'analyse des stratégies de lutte mises en place dans les différents pays affectés.

Quatrième partie : stratégies de contrôle de l'HPAI

Nous nous proposons, après avoir brièvement présenté les avantages et inconvénients majeurs des différents outils de lutte utilisables contre l'influenza aviaire, d'analyser les principaux enseignements pouvant être retirés de la lutte contre les principales épizooties apparues dans le monde au cours de la décennie passée puis d'étudier les facteurs de succès et d'échec des stratégies de lutte mises en œuvre par les pays d'Asie du Sud pour lutter contre l'épizootie d'HPAI à H5N1 sévissant depuis 2003.

-I Modalités d'entretien d'une épizootie d'influenza aviaire

-A Sources d'influenzavirus hautement pathogènes

Les oiseaux aquatiques constituent un réservoir d'influenzavirus faiblement pathogènes et peuvent jouer donc un rôle clef dans l'introduction de LPAI dans les populations de volailles domestiques. Une fois introduits dans la population domestique, les influenzavirus faiblement pathogènes peuvent être maintenus, puis muter en influenzavirus hautement pathogènes et être disséminés d'élevage à élevage sans intervention des oiseaux sauvages provoquant une épizootie d'HPAI (FAO AIDE news, 2004w).

Les matières virulentes sont les déjections et les sécrétions respiratoires des oiseaux infectés. Les influenzavirus peuvent donc être transmis aux organismes réceptifs par contagion directe horizontale, c'est à dire suite à un contact avec un organisme malade ou infecté de façon inapparente, vivant ou mort (Toma *et al.*, 2004).

Par ailleurs si, d'une façon générale, les influenzavirus ne sont pas très résistants dans l'environnement, leur résistance augmente dans l'eau et lorsqu'ils sont protégés par de la matière organique, par exemple par des matières fécales. On estime ainsi que les influenzavirus peuvent résister et rester infectieux 4 jours à 22°C dans l'eau et 4 jours à 25°C dans des matières fécales. Les fientes des oiseaux infectés, sauvages ou domestiques, et l'eau contaminée constituent donc des moyens de dissémination virale majeurs (FAO AIDE news, 2004w).

Les influenzavirus peuvent donc également être transmis aux organismes réceptifs par contagion indirecte, c'est à dire par l'intermédiaire d'un support souillé par les déjections d'un animal malade ou infecté de façon inapparente qu'il s'agisse d'un support fixe constituant un danger localisé comme par exemple le sol, les bâtiments, les chemins, les vêtements, les bottes, le matériel utilisé dans l'élevage, ou qu'il s'agisse d'un support mobile comme l'eau, l'air, les véhicules ayant servis à transporter des animaux, l'Homme ou les animaux domestiques ou sauvages qui peuvent jouer le rôle de transporteurs mécaniques (Toma *et al.*, 2004).

-B Modes de contamination des élevages

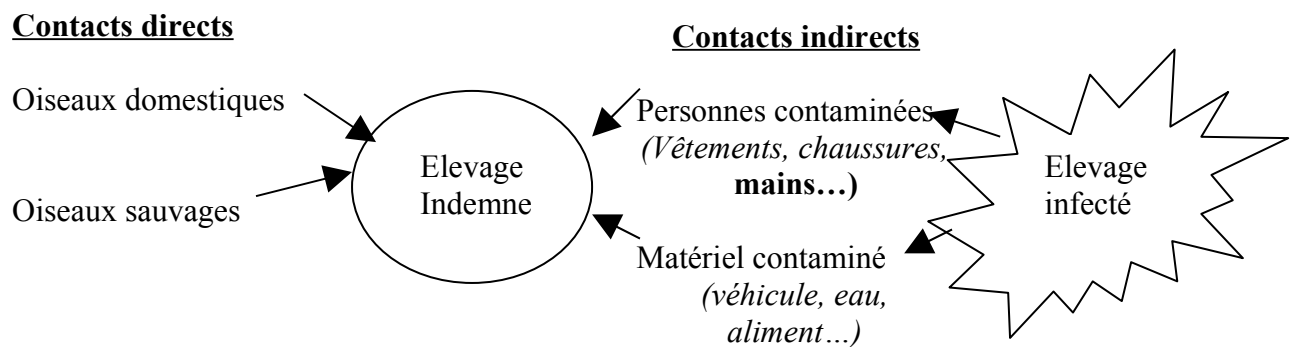
)1 Introduction

On déduit de la connaissance des sources d'influenzavirus et des modes de contamination individuelle, que les principaux risques d'introduction de l'influenza aviaire dans un élevage ou dans une région sont (FAO AIDE news, 2004c ; Toma *et al.*, 2004) :

- l'introduction de matériel ou d'individus contaminés (souillure par des fientes de cages, mangeoires, boîtes à œufs, aliments, véhicules, chaussures, vêtements, mains, etc.),
- l'introduction d'oiseaux domestiques infectés achetés, loués, empruntés ou sortis et réintroduits,
- l'introduction par les oiseaux sauvages, soit par contact direct ce qui est possible dans les élevages de volailles de plein air, soit par contact indirect par exemple par souillure de l'eau de boisson ou de l'aliment distribué. La contamination par l'eau de boisson est un mode de contamination répandu pour les canards élevés dans des marres accessibles aux oiseaux sauvages et pour les volailles d'élevages qui boivent l'eau d'une marre non traitée.

La Figure 51 synthétise les différents modes d'introduction possibles de l'influenza aviaire dans un élevage de volailles indemne.

Figure 51 : Contacts directs et indirects pouvant conduire à l'introduction d'un influenzavirus dans un élevage de volailles indemne (Source : FAO, VSF, CICDA, 2005)



Le risque d'introduction de l'influenza aviaire dans un élevage est fonction de la prévalence de la maladie dans la zone ou le pays, de l'intensité des échanges et des mouvements d'animaux et est inversement proportionnel à l'intensité des mesures de prévention appliquées pour contrôler tous les flux entrants (Toma *et al.*, 2004).

)2 Contamination de voisinage

La contamination de voisinage correspond à l'introduction d'un influenzavirus dans un élevage indemne après un transport sur une courte distance. Ceci implique la présence de l'agent pathogène dans l'environnement immédiat, essentiellement dans les élevages voisins. L'introduction de l'agent pathogène peut se faire sans intervention de l'Homme, par des mécanismes naturels dépendants de la proximité entre l'élevage atteint et l'élevage sain : il

peut s'agir de contacts entre les animaux présents dans des terrains voisins, d'écoulements pollués, ... (Toma *et al.*, 2004).

Le risque de contamination de voisinage est proportionnel à la durée d'atteinte de l'élevage voisin infecté et est également fonction de la densité en élevages de volailles (Toma *et al.*, 2004).

)3 Résurgence

La résurgence correspond à la réapparition de l'influenza aviaire dans un élevage antérieurement atteint, puis assaini, sans nouvelle introduction de l'influenzavirus. Ceci implique qu'il ait pu persister dans l'élevage (Toma *et al.*, 2004).

La résurgence peut être liée à l'existence d'oiseaux infectés de façon asymptomatique dans l'élevage, ce qui peut se produire dans des élevages mixtes canards/volailles, par exemple. Elle peut également être liée à un degré insuffisant d'application des mesures d'hygiène, notamment la désinfection. Sa probabilité de survenue est alors inversement proportionnelle à l'ancienneté de l'atteinte de l'élevage, dans la mesure où le risque de persistance d'un influenzavirus dans le milieu extérieur décroît avec le temps (Toma *et al.*, 2004).

-II Lutte contre l'influenza aviaire : outils disponibles

La maîtrise d'une épizootie d'influenza aviaire est toujours difficile, en raison (FAO emergency prevention system, 2004) :

- de l'évolution constante des propriétés antigéniques et de la virulence des influenzavirus ;
- de l'existence de réservoirs sauvages (oiseaux sauvages aquatiques et éventuellement oiseaux sauvages migrateurs) assurant une large contamination de l'environnement ;
- de l'existence d'un grand nombre d'espèces hôtes (les oiseaux, les porcs, l'Homme et éventuellement les félidés).

Il existe néanmoins un certain nombre de stratégies ayant, par le passé, prouvé leur efficacité pour lutter contre les flambées d'influenza aviaire, c'est à dire pour prévenir leur propagation et permettre leur éradication. Ces stratégies sont (Toma *et al.*, 2004) :

- l'application de mesures sanitaires qui correspondent à toute une série de précautions ou d'actions visant à éliminer l'agent pathogène et à éviter la contamination des individus sains ;
- l'application de mesures médicales qui consistent en la mise en œuvre de la prophylaxie médicale, en particulier de la vaccination ;
- l'application de mesures médico-sanitaires qui correspondent à la combinaison des deux types de mesures précédents.

-A Mesures sanitaires

Les mesures sanitaires ont pour but d'éliminer les influenzavirus présents dans les élevages infectés grâce à l'application de mesures offensives et de protéger les élevages indemnes de toute introduction d'influenzavirus grâce à l'application de mesures défensives.

)1 Mesures sanitaires offensives

)a **Principe des mesures sanitaires offensives**

L'HPAI étant une maladie très contagieuse et très dangereuse, l'OIE recommande qu'en cas d'apparition d'un foyer (OIE, 2005m):

- l'exploitation soit immédiatement mise en interdit,
- l'ensemble des animaux réceptifs présents au sein du foyer soient euthanasiés,
- leur carcasse soit détruite ainsi que l'ensemble des produits d'origine animale présents au sein du foyer,
- l'environnement soit soigneusement nettoyé et désinfecté et qu'un délai minimal de 21 jours soit respecté avant l'introduction de nouveaux oiseaux.

.a.1 Euthanasie

a.1.1 Rapide

L'euthanasie de toutes les espèces domestiques sensibles présentes au sein de l'élevage contaminé doit être mise en œuvre rapidement afin de limiter le risque de contamination de voisinage à partir de ce foyer (FAO, OIE, OMS, 2004). Ceci nécessite que le foyer ait été identifié précocement. En l'absence d'un système de dépistage, l'identification de la maladie est fondée sur la constatation de troubles sur certains animaux, par l'éleveur, le vétérinaire, le laboratoire et/ou l'abattoir (Toma *et al.*, 2004). L'éleveur constitue donc le premier maillon de la chaîne d'identification d'un foyer d'HPAI, son rôle est donc absolument déterminant dans la précocité du diagnostic. Cependant, le degré de vigilance des éleveurs peut être très variable. Il dépend, notamment, de la sensibilisation dont ils ont été l'objet, de leur niveau de compréhension générale de la maladie et de leur bonne volonté. Le second maillon de la chaîne d'identification d'un foyer d'HPAI est le vétérinaire dont la qualité du diagnostic dépendra de son niveau de connaissance de l'HPAI. Le troisième maillon de la chaîne d'identification est le laboratoire qui doit assurer deux qualités essentielles des tests de diagnostic mis en œuvre : la fiabilité et la rapidité. La démarche qualité, l'utilisation de réactifs contrôlés ou certifiés, la participation à des essais interlaboratoires y contribuent (Toma *et al.*, 2004).

La mise en place de systèmes de surveillance efficaces, garants d'une détection précoce des introductions virales, semble indispensable au contrôle des épizooties d'influenza aviaire par des mesures sanitaires, la rapidité de la mise en œuvre de ces mesures déterminant pour beaucoup leur efficacité (FAO AIDE news, 2004w).

a.1.2 Totale

L'HPAI étant une maladie très contagieuse, l'abattage mis en œuvre au sein des foyers doit être total. Il doit s'appliquer à tous les animaux réceptifs, qu'ils soient vaccinés ou non. L'euthanasie sur place a le mérite de limiter au mieux le risque de dissémination de l'influenzavirus en raison de l'absence de transport des animaux vivants. La destruction des cadavres doit être réalisée dans des conditions permettant la destruction de l'agent pathogène

tout en évitant sa dissémination, l'enfouissement sur place est la méthode satisfaisant le mieux à ces critères (Toma *et al.*, 2004).

La méthode de contrôle des foyers d'HPAI par l'euthanasie rapide et totale des animaux réceptifs a démontré son efficacité lorsqu'elle est accompagnée, d'une part d'une mise en interdit stricte et d'une désinfection rigoureuse de l'exploitation et d'autre part de l'établissement d'une zone de surveillance autour de cette exploitation (OMS, 2004c).

.a.2 Mise en interdit

La mise en interdit des élevages contaminés est une mesure qui vise à éviter la diffusion de l'agent pathogène hors de ce foyer (OMS, 2004c). Les mouvements de volailles et de produits dérivés, en provenance et vers les zones contaminées doivent être suspendus et les mouvements de personnes et de matériel doivent être strictement limités (Manuguerra *et al.*, 1995). Il s'agit d'une mesure importante notamment pour limiter le risque de contamination de voisinage et le risque d'introduction.

.a.3 Désinfection

La désinfection correspond à l'ensemble des opérations ayant pour but la destruction complète des influenza virus présents dans le milieu ambiant. Il s'agit d'une mesure importante pour limiter le risque de résurgence car il serait inutile d'isoler, de séquestrer ou d'abattre les animaux malades et les animaux contaminés, puis de repeupler avec des animaux sains si ces mesures n'étaient pas accompagnées d'une destruction des influenza virus largement disséminés dans le milieu extérieur par les animaux malades. La désinfection va donc de pair avec l'euthanasie : l'euthanasie supprime les sources animales d'influenza virus et la désinfection supprime les sources d'influenza virus dans le milieu ambiant (Toma *et al.*, 2004). La désinfection doit comporter trois étapes : le nettoyage puis la désinfection des bâtiments contaminés et de tout ce qui a pu entrer en contact avec les déjections : cages, chaussures, vêtements, etc., puis le vide sanitaire qui doit durer 21 jours au minimum (FAO newsroom, 2004b ; FAO AIDE news, 2004i). Les influenza virus aviaires sont très sensibles aux détergents usuels. En revanche, ils résistent bien à l'eau et un lavage à l'eau claire risque donc de favoriser la dissémination virale par le biais des écoulements. En conséquence, le nettoyage des zones contaminées doit toujours être réalisé avec des détergents : eau savonneuse ou autre désinfectant (phénols synthétiques, sels d'ammonium quaternaires, oxydants ou alcools).

.a.4 Enquête épidémiologique et surveillance

Suite à la détection d'un foyer d'HPAI, il est nécessaire de conduire une enquête épidémiologique en aval, afin d'identifier les éventuels foyers secondaires créés à partir de ce premier foyer, et une enquête épidémiologique en amont, pour tenter de connaître la source de contamination de ce foyer. Les élevages identifiés par ces enquêtes ainsi que l'ensemble des élevages situés autour du foyer d'infection, dans un périmètre défini par une analyse de risque, doivent faire l'objet d'une surveillance stricte, voire d'un abattage sanitaire préventif en fonction du risque d'infection (FAO newsroom, 2004b).

.a.5 Levée des mesures sanitaires

Le repeuplement des élevages contaminés ne peut débuter, au plus tôt, que 21 jours après la fin des travaux de désinfection et ne devrait être autorisé que lorsqu'il a pu être prouvé par le biais d'une surveillance active que l'influenza virus ne circulait plus (Webster et Hulse, 2004).

)b Avantage des mesures sanitaires offensives

L'avantage majeur des mesures sanitaires offensives est, qu'appliquées rigoureusement, elles peuvent permettre d'obtenir l'éradication de l'influenzavirus circulant dans une zone donnée à relativement court terme.

)c Limites et inconvénients des mesures sanitaires offensives

Bien que très efficaces lorsqu'elles sont mises en œuvre avec rigueur, les mesures sanitaires offensives ne peuvent pas toujours être appliquées comme il le faudrait, notamment lorsque l'épizootie (Capua et Marangon, 2003 ; FAO, OIE, OMS, 2004 ; FAO AIDE news, 2004u):

- est très étendue -car les capacités d'intervention des services de santé animale peuvent se trouver dépassées- ;
- survient dans un pays où les moyens matériels et humains sont insuffisants pour permettre leur mise œuvre ;
- survient dans une zone à forte densité de volailles -car dans un tel contexte, les conséquences socio-économiques d'un abattage sanitaire massif peuvent être extrêmement lourdes, cet aspect sera détaillé ultérieurement (cf. cinquième partie : paragraphe I.A.2.a).

)2 Mesures sanitaires défensives

Les mesures sanitaires défensives correspondent à un ensemble d'actions destinées à éviter l'introduction d'un influenzavirus dans un élevage indemne en tenant compte des différentes catégories de source d'influenzavirus : les oiseaux sauvages, les animaux domestiques, l'Homme et le matériel. (FAO AIDE news, 2004t).

)a Principe des mesures sanitaires défensives

.a.1 Prévenir l'introduction par les oiseaux sauvages infectés

Les mesures qui doivent être prises afin de prévenir l'introduction d'influenzavirus dans un élevage par des oiseaux sauvages sont (FAO emergency prevention system, 2004 ; FAO AIDE news, 2004t) :

- l'exclusion des oiseaux aquatiques sauvages des marres et des bassins d'élevage, lorsque l'exclusion n'est pas réalisable en pratique, l'eau de boisson issue de cette source doit être traitée, notamment par rayons UV ou par chloration ;
- la mise en place de barrières physiques (comme des filets ou des bâtiments) permettant de séparer les volailles d'élevages des oiseaux sauvages.

.a.2 Prévenir l'introduction par les animaux domestiques infectés

.a.2.1 Par les oiseaux

Les mesures que les éleveurs peuvent prendre afin d'éviter de mêler aux volailles de l'élevage des oiseaux en incubation ou excréteurs d'influenzavirus sont (FAO emergency prevention system, 2004, FAO AIDE news, 2004t) :

- s'assurer que toute volaille introduite dans l'élevage est en bonne santé. Un certificat sanitaire devrait être obtenu,
- mettre en place une zone de quarantaine destinée à l'accueil des nouveaux oiseaux. Cette zone doit être séparée le plus possible des lots de volailles de l'élevage. Dans

l'idéal, des personnes différentes devraient manipuler les volailles en quarantaine et les autres volailles de l'élevage. Lorsque cela n'est pas réalisable en pratique, les volailles en quarantaine devraient être manipulées et nourries après les autres volailles.

.a.2.2 Par d'autres animaux

Pour limiter le risque de contamination des volailles par les autres animaux pouvant servir de transporteurs passifs d'influenzavirus, il est nécessaire de mettre en place une barrière interdisant l'accès des poulaillers aux chats, aux chiens, aux rats et aux autres rongeurs. En effet, il est difficile de les exclure totalement des élevages de volailles mais prévenir leur intrusion dans les poulaillers constitue déjà une première étape.

.a.3 *Prévenir l'introduction par l'homme*

De nombreuses personnes entrent couramment dans les élevages de volailles : les employés de ferme, les acheteurs de volailles, les agents de santé animale et les éventuelles équipes de vaccination. Toutes ces personnes peuvent transporter passivement les influenzavirus et constituer de redoutables agents de dissémination virale (FAO AIDE news, 2004t).

Les mesures à prendre afin de prévenir l'introduction d'influenzavirus par les personnes amenées à entrer dans l'élevage sont (FAO emergency prevention system, 2004, FAO AIDE news, 2004t) :

- réduire les mouvements de personnes au minimum absolu, notamment en interdisant l'accès des poulaillers aux étrangers,
- fournir des vêtements de protection, y compris des bottes, à toute personne amenée à pénétrer dans l'élevage,
- utiliser des pédiluves désinfectants.

Dans l'idéal, des vêtements de protection devraient être revêtus par toutes les personnes travaillant dans l'élevage et toutes les personnes amenées à le visiter, après qu'elles aient pris une douche et avant qu'elles ne pénètrent dans les zones où sont présentes les volailles. Les vêtements de protection fournis par l'élevage ne devraient pas quitter l'exploitation (FAO emergency prevention system, 2004).

.a.4 *Prévenir l'introduction par le matériel contaminé*

Les mesures que les éleveurs doivent prendre afin de prévenir l'introduction d'influenzavirus par le matériel entrant dans l'élevage sont (FAO emergency prevention system, 2004, FAO AIDE news, 2004t) :

- contrôler l'origine de l'eau et des aliments distribués et s'assurer régulièrement de leur qualité,
- désinfecter le nouveau matériel introduit dans l'élevage,
- nettoyer et désinfecter tout le matériel et les instruments ayant été utilisés,
- éviter la réutilisation de matériaux usagés difficiles à nettoyer et à désinfecter, les boîtes à œufs par exemple,
- utiliser, lorsque c'est possible, des matériaux non poreux car les matériaux poreux comme le bois et les fibres sont plus difficiles à désinfecter que les matières synthétiques.

)b *Avantage des mesures sanitaires défensives*



L'avantage majeur des mesures sanitaires défensives est d'entraîner l'application d'un ensemble de précautions communes à la prévention de plusieurs maladies transmissibles et non pas d'une seule (Toma *et al.*, 2004). Le bénéfice sanitaire retiré de l'application de ces mesures est donc multiple.

)c Limites des mesures sanitaires défensives

Si les mesures sanitaires défensives peuvent se révéler très efficaces pour protéger les élevages indemnes de l'introduction d'influenzavirus lorsqu'elles sont mises en œuvre avec rigueur, il peut parfois être difficile de les appliquer faute de moyens techniques et financiers et lorsqu'elles peuvent être appliquées, il semble difficile de garantir leur maintien strict dans le temps (Toma *et al.*, 2004).

.c.1 Niveau d'application possible des mesures sanitaires défensives dans les différents types d'élevages de volailles

On ne peut pas mettre en œuvre une stratégie sanitaire défensive avec la même rigueur dans les différents types d'élevages de volailles (FAO AIDE news, 2004t). Sur la base du niveau d'hygiène et de la probabilité de dissémination virale par le système de commercialisation, la FAO propose de classer les élevages de volailles en quatre groupes (FAO AIDE news, 2004t) :

- groupe 1 : élevages industriels où le niveau d'hygiène est élevé et où les oiseaux et leurs produits sont vendus dans le commerce ;
- groupe 2 : élevages commerciaux où le niveau d'hygiène est intermédiaire ou élevé et où les oiseaux et leurs produits sont vendus dans le commerce ;
- groupe 3 : élevages où le niveau d'hygiène est bas ou minimal et où les oiseaux et leurs produits sont vendus dans les marchés de volailles vivantes ;
- groupe 4 : élevages traditionnels où le niveau d'hygiène est minimal et les oiseaux et leurs produits sont consommés localement.

.c.2 Elevages pour lesquels un niveau d'application correct des mesures sanitaires défensives est possible

Les élevages appartenant au groupe 1 ou 2 sont des élevages où le niveau d'hygiène est bon et où le risque d'introduction d'influenzavirus peut être minimisé en appliquant une conduite en bande et le principe du « rien ne rentre, rien ne sort » tout au long des cycles de production.

Ce principe correspond à l'exclusion de toute introduction de volaille, d'équipement ou d'aliment, au cours d'un cycle de production. Son application permet de minimiser le risque de contamination des lots de volailles en croissance. Quand un lot est prêt à être vendu, toutes les volailles de ce lot doivent être envoyées au marché ou à l'abattoir et alors seulement, des ouvriers doivent être autorisés à entrer dans l'élevage pour nettoyer, aérer et désinfecter les lieux de production et éliminer les restes de nourriture avant l'arrivée d'un nouveau lot de volailles (FAO emergency prevention system, 2004).

.c.3 Elevages pour lesquels un niveau d'application correct des mesures sanitaires défensives est illusoire

Par définition, les élevages appartenant aux groupes 3 et 4 sont des élevages où le niveau d'hygiène est bas. En pratique, il est difficile d'empêcher toute introduction d'influenzavirus dans ces élevages. En effet, ils sont exposés à un risque permanent de contamination, que ce soit par le système de commercialisation, par les canards domestiques ou encore par les oiseaux sauvages (FAO AIDE news, 2004t).

Néanmoins, le risque de contamination des volailles doit être significativement abaissé dans les élevages où les volailles ont un accès libre à l'environnement et à ses éléments potentiellement contaminants (les routes, les eaux stagnantes, les plastiques, les autres animaux). Dans ces élevages, l'application des mesures sanitaires défensives doit commencer pour la séquestration des volailles dans un endroit clos où elles pourront être observées et correctement soignées. Par ailleurs, le fait d'être maintenues dans un enclos familial et confortable contribuera à réduire le stress, causé par la circulation de véhicules et par les prédateurs potentiels, auquel sont soumises les volailles lorsqu'elles sont élevées en liberté. Le bénéfice de l'application de cette mesure sera donc double pour l'éleveur car non seulement elle permettra de diminuer le risque de contamination du lot mais elle permettra également une croissance plus rapide et une ponte plus prolifique (FAO emergency prevention system, 2004).

.c.4 Niveau d'application sur le terrain des mesures sanitaires défensives dans les différents types d'élevages

L'efficacité des mesures sanitaires défensives dépend en premier lieu de la bonne volonté des éleveurs et des employés d'élevage qui doivent comprendre les raisons d'être de ces mesures et l'intérêt qu'ils ont à les appliquer. Cependant l'inconvénient majeur de ces mesures est leur grande lourdeur. En effet, les mesures de protection d'un élevage indemne sont à appliquer constamment, ce qui peut conduire à la lassitude et à la négligence et, en zone infectée, elles sont à la merci d'une « faute » passagère, d'un visiteur, d'un transporteur, d'une livraison d'animaux etc. La probabilité qu'une telle faute conduise à une introduction virale est fonction de la quantité de virus circulant dans l'environnement. De toute évidence, plus le virus est présent, plus la probabilité qu'un défaut dans l'application des mesures sanitaires défensives conduise à une introduction virale est forte. En conséquence, à partir du moment où l'HPAI a été identifié dans une zone, même lorsque le niveau d'application des mesures sanitaires défensives semble a priori correct, il est souhaitable qu'un système de vérification de l'absence d'infection soit conçu et appliqué et il peut également être nécessaire de vacciner les volailles d'élevage par précaution (AIDE news, 2004t ; Toma *et al.*, 2004).

)3 Synthèse des inconvénients des mesures sanitaires

)a Conditions d'efficacité

Si la lutte sanitaire a démontré son efficacité, à certaines occasions, par le passé pour maîtriser des épizooties d'HPAI, notamment dans des pays développés (cf. quatrième partie : paragraphe III.B.1.d.), son efficacité peut se trouver limitée dans certaines circonstances.

Tout d'abord, la stratégie sanitaire, quelle soit offensive ou défensive, comprend plusieurs types de mesures, son efficacité est nécessairement limitée par la mesure dont le niveau de qualité est le plus faible. Il convient donc d'essayer d'obtenir le meilleur niveau d'application pour chacune des mesures préconisées.

Par ailleurs, l'application sur le terrain de mesures de lutte sanitaire efficaces est lourde et exigeante techniquement. Elle est incompatible avec certaines structures d'élevage, elle exige des investissements financiers importants et elle nécessite l'existence de services de santé animale suffisamment développés, bien organisés, correctement formés et disposant de moyens. Ceci rend les mesures de lutte sanitaire difficiles à appliquer correctement dans de nombreux pays, notamment les pays en voie de développement (FAO AIDE news, 2005b).

Enfin, l'efficacité de la lutte sanitaire contre l'HPAI peut être limitée par deux obstacles majeurs : l'existence de réservoirs sauvages et la grande contagiosité de cette affection.

L'existence de réservoirs sauvages représente une difficulté importante pour la lutte sanitaire contre l'HPAI car l'application de mesures sanitaires à une ou plusieurs espèces animales sauvages est difficile, coûteuse et souvent d'efficacité limitée (Toma *et al.*, 2004).

En raison de la grande contagiosité de l'HPAI, lutter contre cette affection exclusivement à l'aide de mesures sanitaires en zone d'enzootie ou d'épizootie d'HPAI peut se révéler inefficace voire impossible car en présence d'un grand nombre de foyers, les mesures sanitaires s'épuisent à suivre l'agent pathogène et ne parviennent pas à prendre les devants (Toma *et al.*, 2004).

)b Conséquences économiques

.b.1 Coût direct des mesures sanitaires

Un inconvénient majeur de la lutte sanitaire est le coût des mesures mises en œuvre : le dépistage systématique, les euthanasies, les mesures de blocage d'une exploitation ou de l'activité économique de toute une zone conduisent à des coûts très élevés. Lorsque la prévalence de l'HPAI est élevée, la perte économique consécutive à l'abattage de tous les oiseaux infectés de tous les élevages contaminés est prohibitive (Toma *et al.*, 2004).

.b.2 Conséquences des mesures sanitaires sur les revenus des éleveurs

L'euthanasie de la totalité de leurs oiseaux peut être non seulement très traumatisante pour les éleveurs de volailles mais peut également être catastrophique pour les petits éleveurs, notamment ceux des pays en voie de développement, à la situation précaire et pour qui la vente des volailles représente bien souvent la seule source de revenus.

)c Conséquences sur la sécurité alimentaire

L'opportunité de l'abattage sanitaire peut être, à juste titre, vivement remise en question, lorsque qu'il représente une menace pour la sécurité alimentaire des populations. Ainsi, dans de nombreux pays en voie de développement, la viande de volaille représente l'une des rares sources de protéines animales auxquelles les populations les plus démunies peuvent avoir accès et une diminution prolongée de l'offre sur le marché de la volaille, ou la destruction d'oiseaux élevés pour l'autoconsommation, peut déboucher sur une crise alimentaire grave (cf. cinquième partie : paragraphe I.A).

-B Mesures médicales

D'ordinaire, les mesures médicales utilisables pour lutter contre les maladies transmissibles animales sont (Toma *et al.*, 2004) :

- le traitement, c'est à dire l'utilisation de différents médicaments chez des animaux malades,
- la chimioprévention, c'est à dire l'administration à des sujets apparemment sains de substances capables d'empêcher le développement ou la multiplication des agents pathogènes,
- l'immunisation, qui peut être active lors de l'administration de vaccins ou passive lors de l'administration de sérums. L'utilisation de l'immunisation passive est toutefois assez marginale en santé animale au regard de l'utilisation de l'immunisation active.

)1 Chimioprévention et traitement curatif

)a **Chez les espèces aviaires**

L'usage d'antiviraux agissant sur les influenza virus n'est pas autorisé chez les oiseaux, que ce soit en traitement curatif ou prophylactique. En effet, les antiviraux utilisables chez ces animaux, à savoir les inhibiteurs de la pompe à protons et les inhibiteurs de la neuramidase, sont les mêmes que ceux en usage chez l'homme (cf. sixième partie : paragraphe I.C.1.a).

Leur utilisation large dans les élevages de volailles à titre de chimioprophylaxie n'aurait pas une efficacité démontrée, serait extrêmement coûteuse et surtout pourrait favoriser l'apparition de résistances et conduire à l'épuisement des possibilités thérapeutiques et chimioprophylactiques en cas de transmission de la souche résistante de l'oiseau à l'homme (ProMED-mail, 2005aa).

Leur utilisation en traitement curatif n'aurait pas une efficacité démontrée, serait difficile à mettre en pratique car l'HPAI est maladie dont l'issue est souvent rapidement fatale, pourrait également favoriser l'apparition de souches résistantes, et pourrait par ailleurs permettre un portage inapparent d'influenza virus ce qui pourrait contribuer à entretenir une épizootie.

)b **Chez les autres espèces animales**

La chimioprévention de l'HPAI chez l'animal peut être ponctuellement autorisée dans le cas d'espèces rares ou protégées. Ainsi, en 2004, un traitement antiviral prophylactique a été administré aux tigres (*Panthera tigris*) du zoo thaïlandais de Racha Sima pour les protéger de l'infection par l'influenza virus hautement pathogène H5N1 (cf. deuxième partie : paragraphe II.B.8.a) (OIE, 2005h). Toutefois, ce traitement chimioprophylactique ne semble pas avoir été efficace car 147 tigres sont morts ou ont dû être euthanasiés.

)2 Vaccination

Chez les volailles, la chimioprévention et le traitement curatif n'étant pas utilisés, la prophylaxie médicale de l'HPAI repose essentiellement sur la vaccination antigrippale.

Nous proposons d'étudier les caractéristiques de la protection vaccinale antigrippale chez la volaille, puis les différents types de vaccins disponibles, les bénéfices attendus de la mise en œuvre de campagnes de vaccination antigrippale des volailles et les précautions à respecter lors de l'adoption d'une politique vaccinale.

)a **Protection vaccinale antigrippale chez la volaille**

.a.1 Induction de l'immunité par l'hémagglutinine

La protection contre les influenza virus aviaires induite par la vaccination des volailles est le résultat de la réponse immunitaire dirigée contre l'hémagglutinine virale et, dans une moindre mesure, contre la neuramidase. La réponse immunitaire dirigée contre les protéines internes est, quant à elle, insuffisante pour induire une protection. Il n'existe donc pas de vaccin universel contre l'influenza aviaire : la protection est obtenue pour le sous-type de l'hémagglutinine contenue dans le vaccin (ProMED-mail, 2005b).

.a.2 Protection large

L'hémagglutinine des influenza virus humains subit une dérive antigénique permanente ce qui permet aux virus d'échapper à la protection immunitaire de leur hôte. La formule des vaccins antigrippaux destinés à l'homme doit donc être fréquemment révisée et l'hémagglutinine vaccinale doit être régulièrement adaptée à l'hémagglutinine virale circulante (Normile, 2004).

Les vaccins antigrippaux aviaires n'ont, eux, pas besoin d'être fréquemment reformulés pour deux raisons (Normile, 2004 ; ProMED-mail, 2005b) :

- l'hémagglutinine des influenza virus aviaires est génétiquement plus stable que celles des influenza virus humains,
- chez les volailles, l'hémagglutinine vaccinale n'a pas besoin d'être génétiquement aussi proche de l'hémagglutinine virale circulante que chez l'homme pour permettre une protection immunitaire efficace. Ainsi, les souches vaccinales ont montré qu'elles permettaient d'induire, chez les volailles, une protection contre des influenza virus ne présentant que 88% d'homologie génétique avec elles.

Le mécanisme permettant d'induire une protection immunitaire plus large chez les volailles que chez l'homme à partir d'une souche vaccinale n'est pas encore tout à fait élucidé mais plusieurs hypothèses sont avancées (ProMED-mail, 2005b) :

- un adjuvant huileux est utilisé dans les vaccins antigrippaux aviaires. Cet adjuvant permettrait l'induction d'une réponse immunitaire plus intense et plus durable que les adjuvants d'alun utilisés dans les vaccins antigrippaux humains,
- chez la volaille, l'infection par un influenza virus aviaire est systémique alors que chez l'homme elle est, en règle générale, limitée aux voies respiratoires. La réponse immunitaire aux influenza virus serait donc plus large et plus importante chez les volailles que chez l'homme,
- la population de volailles est génétiquement très homogène en comparaison avec la population humaine. L'homogénéité génétique de la population de volailles expliquerait que l'immunité contre les influenza virus soit uniformément bonne chez les volailles,
- chez les volailles, les vaccins sont, en règle générale, administrés à des individus plutôt jeunes et en bonne santé alors que, chez l'homme, la vaccination est principalement recommandée chez les individus à risque, souvent immunodéprimés.

)b Les différents types de vaccins

Différents types de vaccins antigrippaux peuvent être utilisés chez la volaille (Delvallée, 2004) :

- les vaccins inactivés, préparés à partir d'influenza virus inactivés homologues (la souche vaccinale est la même que la souche contre laquelle on souhaite induire une protection) ou hétérologues (seule l'hémagglutinine de la souche vaccinale est identique à la souche contre laquelle on souhaite induire une protection),
- les vaccins recombinants, préparés à partir du virus de la variole aviaire ou du virus de la laryngotrachéite infectieuse aviaire, expriment une hémagglutinine de même sous-type que celle de la souche contre laquelle on souhaite induire une protection.

.b.1 Vaccins inactivés

.b.1.1 Homologues

.b.1.1.1 Préparation

Historiquement, les souches d'influenzavirus sélectionnées pour la production de vaccins homologues inactivés étaient des virus faiblement pathogènes isolés sur le terrain. Les souches hautement pathogènes ont rarement été utilisées pour préparer des vaccins inactivés car l'inactivation d'influenzavirus hautement pathogènes doit être réalisée dans des laboratoires très spécialisés ayant un niveau de sécurité élevé et de tels laboratoires ne sont pas présents dans toutes les régions du monde (Capua et Marangon, 2003).

Les vaccins inactivés préparés à partir de souches faiblement pathogènes, avec moins de contraintes de sécurité lors de la production, permettent l'induction d'une protection aussi efficace contre les influenzavirus hautement pathogènes ayant le même sous-type d'héماغglutinine que les vaccins inactivés préparés à partir de souches hautement pathogènes (Capua et Marangon, 2003).

.b.1.1.2 Protection

Des études conduites sur le terrain et des données expérimentales ont prouvé l'efficacité de des vaccins inactivés homologues dans la prévention de l'expression clinique de l'infection et la réduction de la quantité de virus excrétée dans l'environnement (Capua et Marangon, 2003).

.b.1.1.3 Inconvénients

L'utilisation de vaccins homologues inactivés présente un inconvénient majeur : elle ne permet pas la différenciation sérologique des oiseaux vaccinés et des oiseaux infectés. Afin de mettre en évidence une circulation virale au sein des lots de volailles vaccinés, il est nécessaire de placer des oiseaux sentinelles non vaccinés au sein de ces lots. Or, la gestion d'oiseaux sentinelles (identification, prises de sang ou écouvillonnage) pendant une campagne de vaccination est particulièrement lourde et souvent compliquée. Par ailleurs, il est souvent difficile d'identifier strictement les oiseaux sentinelles et ils peuvent être remplacés intentionnellement par les éleveurs par des oiseaux sérologiquement négatifs afin d'échapper aux restrictions imposées aux élevages infectés (Capua et Marangon, 2003).

.b.1.2 Hétérologues

.b.1.2.1 Préparation

Le procédé de fabrication des vaccins hétérologues inactivés est similaire au procédé de fabrication des vaccins homologues inactivés. La différence tient au fait que la souche d'influenzavirus utilisée dans la fabrication de vaccins hétérologues inactivés possède le même sous-type d'héماغglutinine que l'influenzavirus circulant mais possède une neuramidase d'un sous-type différent.

.b.1.2.2 Efficacité

Des études ont été menées afin d'évaluer l'efficacité du vaccin hétérologue inactivé produit à partir de la souche A/chicken/mexico/232/94 (H5N2) pour induire une protection contre l'influenza virus H5N1 chez les volailles de Hong Kong en 2001. Ces études ont montré que l'héماغglutinine de l'influenzavirus H5N2 mexicain et l'héماغglutinine de l'influenzavirus H5N1 hong-kongais présentaient 94% d'homologie nucléotidique. Elles ont par ailleurs

montré que le vaccin permettait de protéger complètement les volailles des signes cliniques de l'infection par l'influenzavirus H5N1 mais que certaines volailles vaccinées excrétaient tout de même le virus mais en très faible quantité. Néanmoins, l'usage du vaccin hétérologue inactivé A/chicken/mexico/232/94 (H5N2) dans les élevages de Hong Kong peut être considéré comme efficace puisqu'il a certainement contribué à l'absence de foyers chez les volailles domestiques de Hong-Kong au cours de l'épizootie sud-asiatique de 2004-2005 (Webster et Hulse, 2004).

.b.1.2.3 Avantages

L'utilisation de vaccins hétérologues inactivés présente deux avantages : elle permet la différenciation sérologique des oiseaux vaccinés et des oiseaux infectés et elle autorise la création de banques de vaccins.

♦ Différenciation sérologique des oiseaux vaccinés et des oiseaux infectés

Suite à l'administration d'un vaccin hétérologue inactivé, la protection vaccinale est assurée par la réaction immunitaire produite par l'hémagglutinine. Les anticorps dirigés contre la neuramidase du virus circulant peuvent, quant à eux, servir de marqueurs de l'infection sur le terrain (Capua et Marangon, 2003).

♦ Création de banques de vaccins

Dans le cas des vaccins hétérologues inactivés, le degré de protection vaccinale n'est pas strictement corrélé au degré d'homologie entre les gènes de l'hémagglutinine du vaccin et les souches circulantes. Cela a pour grand avantage de permettre la création de banques vaccinales car les vaccins peuvent être préparés à partir d'un isolat existant avant une épizootie (Capua et Marangon, 2003).

Ainsi la souche mexicaine A/chicken/mexico/232/94 (H5N2) et la souche britannique A/turkey/England/N-28/73 (H5N2) ont toutes deux permis la création de banques de vaccins hétérologues inactivés contre le sous-type H5 qui ont été utilisées respectivement à Hong Kong et en Chine contre l'influenzavirus H5N1 (Capua et Marangon, 2003).

.b.2 Vaccins recombinants

.b.2.1 Efficacité

Des vaccins recombinants préparés à partir de poxvirus aviaires ou du virus de la laryngotrachéite infectieuse et exprimant le gène de l'hémagglutinine H5 ont été développés. L'efficacité des vaccins recombinants pox-aviaires a été bien étudiée. Il semble qu'ils présentent une innocuité satisfaisante et qu'ils permettent de prévenir durablement l'apparition de signes cliniques après infection et d'empêcher l'excrétion des influenza virus aviaires par voie fécale. Cependant, en terme de réduction de l'excrétion par voie respiratoire, son efficacité semble liée au degré d'homologie de l'hémagglutinine de la souche sauvage et de la souche vaccinale (Etteradossi *et al.*, 2002).

.b.2.2 Inconvénients

Une première restriction à l'utilisation de vaccins recombinants tient au fait qu'ils sont autorisés dans très peu de pays. Ainsi, au printemps 2005, aucune licence n'était octroyée dans l'Union Européenne à ce type de vaccins (Capua et Marangon, 2003). Au printemps

2005, ils n'avaient été utilisés sur le terrain qu'au Mexique et commençaient à être utilisés en Chine (Delvallée, 2004 ; ProMED-mail, 2005o).

Une seconde restriction à l'utilisation de vaccins recombinants tient au fait qu'ils ne permettent pas une répllication virale et donc une immunité protectrice chez les oiseaux ayant été exposés au virus de la variole aviaire ou de la laryngotrachéite infectieuse. L'utilisation de ces vaccins est donc limitée à la population aviaire présentant une réaction sérologique négative vis à vis du virus vecteur. Elle est également limitée aux espèces chez lesquelles le virus vecteur est capable de se répliquer. Ainsi, le virus de la laryngotrachéite infectieuse ne se réplique pas chez les dindes, espèce particulièrement importante dans l'épidémiologie de l'influenza aviaire en raison de la forte létalité de l'infection et de la forte concentration d'influenzavirus excrétée dans l'environnement par cette espèce (Capua et Marangon, 2003).

.b.2.2.1 *Avantage*

Les vaccins recombinants permettent de différencier sérologiquement les oiseaux infectés et les oiseaux vaccinés puisqu'ils n'induisent pas la production d'anticorps dirigés contre l'antigène de la nucléoprotéine, qui est commun à tous les virus de l'influenza aviaire. Par conséquent, les oiseaux infectés seront identifiés par les tests permettant de détecter les anticorps de nucléoprotéine (test de précipitation en agarose ou dosage immuno-enzymatique) (Capua et Marangon, 2003).

.b.3 *Différenciation des oiseaux infectés et vaccinés : stratégie vaccinale DIVA*

La vaccination par des vaccins hétérologues inactivés ou par des vaccins recombinants permet de différencier sérologiquement les oiseaux infectés et les oiseaux vaccinés (FAO, OIE, OMS, 2004).

Si dans un pays aucun vaccin recombinant n'a obtenu une autorisation, il est alors préférable, dans les situations d'urgence, de pratiquer la vaccination hétérologue plutôt qu'homologue puisque le développement et l'application d'un test approprié permettra la différenciation entre les oiseaux vaccinés et ceux naturellement exposés. Actuellement, le seul test validé et disponible est celui fondé sur l'anti-neuramidase (Capua et Marangon, 2003).

.b.4 *Recherche*

Le développement de nouveaux vaccins candidats et de nouveaux tests permettant la détection des oiseaux infectés au sein des populations vaccinées doit constituer une priorité pour l'industrie pharmaceutique et les instituts de recherche.

Il serait intéressant de développer de nouveaux vaccins car les vaccins inactivés et les vaccins recombinants doivent être administrés par injection ce qui limite leur usage en raison du coût lié à l'administration individuelle et en raison de la faisabilité pratique. Des recherches axées sur le développement de nouveaux vaccins pouvant être administrés par la nourriture ou par l'eau de boisson doivent être rapidement menées (FAO AIDE news, 2005a).

)c Bénéfices attendus de la vaccination antigrippale des volailles

.c.1 Propriétés de la vaccination chez le poulet

La grande majorité des études réalisées sur la vaccination antigrippale des oiseaux a été ciblée sur les poulets. L'usage correct de vaccins de bonne qualité permet de protéger les poulets des signes cliniques de la maladie et confère une bonne résistance à l'infection. La grande majorité des poulets vaccinés exposés à l'influenzavirus correspondant ne deviennent pas infectés et ne multiplient donc pas le virus. Pour les poulets vaccinés tout de même infectés, l'excrétion virale est significativement réduite, à la fois en ce qui concerne la concentration des particules virales excrétées et en ce qui concerne la durée d'excrétion (AIDE news, 2004u ; FAO AIDE news, 2005a).

Chez le poulet, on estime que la protection vaccinale est obtenue 18 jours après administration et que la protection induite dure au moins 20 semaines (Etteradossi *et al.*, 2002).

.c.2 Propriétés de la vaccination chez les autres espèces de volailles

La plupart des études conduites sur les vaccins contre l'influenza aviaire ont été ciblées sur les poulets et dans une moindre mesure sur les dindes mais avec les changements dans l'épidémiologie de l'influenzavirus H5N1 hautement pathogène en Asie, l'infection des canards domestiques et des oies joue désormais un rôle essentiel dans la conservation, la multiplication et la dissémination des influenza virus. Les vaccins antigrippaux habituellement utilisés chez le poulet ont montré leur efficacité pour réduire significativement la réplication et l'excrétion des influenza virus chez les oies et les canards domestiques. La vaccination correcte des canards et des oies domestiques aurait un impact très positif sur les possibilités de contrôle de l'épizootie sud-asiatique (ProMED-mail, 2005b). Cependant, des recherches doivent être conduites afin de permettre une meilleure caractérisation de la réponse et de la protection vaccinales chez ces espèces et tant que ces recherches n'auront pas été menées, les organisations internationales ne pourront pas officiellement recommander leur vaccination (FAO AIDE news, 2005a).

.c.3 Bénéfices attendus

Au vu des propriétés des vaccins antigrippaux chez le poulet, on peut attendre de l'utilisation de la vaccination qu'elle permette, lors d'une épizootie d'HPAI, de (FAO, OIE, OMS, 2004 ; FAO AIDE news, 2004g ; FAO AIDE news, 2005a ; FAO AIDE news, 2005b) :

- réduire la sensibilité des individus vaccinés,
- réduire les pertes causées par l'infection,
- réduire le niveau de contamination de l'environnement grâce à une réduction du niveau d'excrétion virale,
- réduire la probabilité de transmission du virus d'oiseaux à oiseaux,
- réduire la probabilité de transmission du virus des oiseaux à l'homme,
- créer des barrières immunitaires entre les zones infectées et les zones indemnes et donc d'aider au contrôle et à l'éradication de l'épizootie.

Contrôler une épizootie d'HPAI par la vaccination semble donc être un excellent prélude à son éradication.

)d Précautions à respecter lorsque la prophylaxie médicale vaccinale est mise en oeuvre

Lorsque les autorités sanitaires prennent la décision de mettre en oeuvre une campagne de vaccination dans une zone ou un pays elles doivent (ProMED-mail, 2005b) :

- définir précisément le protocole vaccinal c'est à dire identifier les oiseaux à vacciner,
- s'assurer de la qualité des vaccins,
- s'assurer de la mise à disposition de quantités de vaccins suffisantes pour assurer le suivi du plan de vaccination,
- prévoir les modalités logistiques de stockage, de distribution et d'administration des vaccins,
- s'assurer que les équipes de vaccination sont suffisamment formées,
- prévoir la stratégie de sortie qui permettra de mettre fin à la vaccination.

Au vu des différents points énoncés précédemment, il semble évident que pour que la vaccination puisse être mise en oeuvre rapidement et correctement en réponse à situation sanitaire urgente, il est nécessaire que les autorités sanitaires ait étudié l'option vaccinale au préalable et qu'un plan d'urgence préétabli soit prêt à être appliqué.

.d.1 Définir un protocole vaccinal

Quand il est décidé de vacciner les volailles d'une zone ou d'un pays, la désignation des volailles à vacciner prioritairement doit suivre un algorithme décisionnel simple. Ainsi, par ordre de priorité décroissante, doivent être vaccinés (ProMED-mail, 2005b) :

- les oiseaux présents dans les zones à haut risque d'infection, c'est à dire autour des foyers d'infection,
- les oiseaux rares (espèces menacées d'extinction), notamment les oiseaux appartenant à des collections zoologiques,
- les volailles ayant une haute valeur génétique (les volailles appartenant à des lignées pures et les lignées grands-parentales par exemple) ou ayant une haute valeur commerciale (les coqs de combat par exemple),
- les volailles ayant une durée de vie longue (les poules pondeuses ou les volailles parentales par exemple),
- les volailles de chair (abattus à 45 jours).

Les lots d'oiseaux infectés ne doivent bien sur en aucun cas être vaccinés (AIDE news, 2005b).

D'ordinaire on considère que les poulets de chair abattus à 45 jours ne doivent pas être inclus dans les programmes de vaccination mais dans les situations où le risque infectieux est très élevé, la vaccination de toutes les volailles, y compris les volailles de chair, peut être recommandée dans les élevages où le niveau d'hygiène est bas et ne permet pas de prévenir l'introduction de l'infection (FAO AIDE news, 2005a).

.d.2 S'assurer de la qualité des vaccins

Avant de vacciner les volailles, les autorités sanitaires doivent s'assurer par des essais cliniques rigoureux que le vaccin qu'elles souhaitent utiliser induit une protection immunitaire efficace contre la souche circulante (Normile, 2004).

Par ailleurs, les pays qui le souhaitent peuvent développer leurs propres vaccins et leurs propres réactifs mais ils doivent impérativement respecter les normes spécifiées par l'OIE dans le manuel relatif aux tests de diagnostic et aux vaccins (FAO AIDE news, 2005b). Les autorités vétérinaires doivent s'assurer par elles-mêmes que les vaccins utilisés ont été

produits conformément aux recommandations de l'OIE et doivent contrôler le système d'assurance qualité des procédés de fabrication des vaccins. Une procédure standardisée doit être suivie pour produire des vaccins de qualité parfaitement homogène (FAO AIDE news, 2005a).

.d.3 *Mettre à disposition une quantité suffisante de vaccins*

Si la vaccination est employée en tant que moyen de lutte contre l'influenza aviaire, des banques de vaccins et de banques de tests de diagnostic correspondants, doivent être créés et rendus accessibles pour un usage immédiat (Capua et Marangon, 2003). Des quantités suffisantes de vaccins appropriés doivent être disponibles pour toute la durée prévue du programme de vaccination (FAO AIDE news, 2005b).

.d.4 *Assurer la formation des équipes de vaccination*

Les équipes de vaccination doivent comprendre des vétérinaires, des techniciens et des assistants (les « vaccinateurs ») parfaitement sensibilisés (FAO AIDE news, 2005a) :

- au protocole vaccinal, notamment aux critères de choix des oiseaux à vacciner,
- au protocole de traçabilité vaccinale : enregistrement et saisie dans des bases de données du nombre d'oiseaux vaccinés et de leur espèce, de la localisation de l'élevage, de la date d'administration du vaccin, des identifiants des oiseaux sentinelles, etc.),
- au mode d'utilisation du vaccin : suivi des recommandations du fabricant, notamment en ce qui concerne le mode de conservation et d'administration des vaccins,
- aux mesures d'hygiène : dans la mesure où les équipes de vaccination se rendent d'élevage en élevage, si elles ne respectent pas strictement les mesures d'hygiène, notamment les procédures de nettoyage et de désinfection, elles peuvent constituer un vecteur de dissémination puissant des influenza virus et des autres agents pathogènes
- aux mesures de protection individuelle : dans la mesure où les équipes de vaccination peuvent être exposées à des oiseaux infectés, elles doivent utiliser correctement les équipements de protection individuelle.

)e *Avantages de la prophylaxie médicale vaccinale*

Les avantages de la prophylaxie médicale vaccinale sont de deux ordres. En premier lieu, l'avantage de la vaccination contre l'HPAI est la protection clinique qu'elle confère vis-à-vis de cette affection et la diminution considérable de la mortalité et la morbidité qu'elle permet (Toma *et al.*, 2004). En second lieu, l'avantage de la vaccination contre l'HPAI est épidémiologique puisqu'elle permet de réduire de la circulation de l'influenza virus correspondant (Toma *et al.*, 2004).

)f *Limites et inconvénients de la prophylaxie médicale vaccinale*

.f.1 *Réactions individuelles à la vaccination*

Des effets indésirables (réaction allergique, réaction générale ou locale) peuvent apparaître suite à la vaccination (Toma *et al.*, 2004). Cet inconvénient peut être considéré comme mineur dans la mesure où ces phénomènes sont rares, où la maladie est toujours très grave et où la valeur unitaire des volailles est faible. Une telle réaction peut être plus lourde de

conséquences si elle concerne un oiseau rare ou un oiseau à haute valeur génétique, toutefois si ces oiseaux sont exposés à un risque d'infection par un influenza virus hautement pathogène, l'intérêt de la vaccination reste indiscutable compte tenu de la mortalité de l'HPAI.

.f.2 Possibilité de maintien d'une circulation virale silencieuse et propagation inapparente de l'infection

La vaccination des oiseaux contre l'HPAI protège contre les symptômes de la maladie, mais elle ne semble pas suffire à empêcher totalement et systématiquement la multiplication de l'influenza virus et son excrétion, qui semblent seulement réduites (FAO emergency prevention system, 2004). Une circulation silencieuse de l'influenza virus contre lequel les volailles sont vaccinées peut donc persister sans que la maladie soit observée (Tran Tinh Hien *et al.*, 2004).

.f.3 Possibilité de sélection de nouveaux variants antigéniques

De nouveaux variants antigéniques peuvent être sélectionnés en particulier lorsque le vaccin utilisé est faiblement immunogène et qu'il induit un faible niveau de protection immunitaire ou lorsque la vaccination est utilisée sur une longue période (Normile, 2004).

Toutefois, il convient de garder à l'esprit que de nouveaux variants peuvent être sélectionnés et émerger indépendamment de l'usage de la vaccination (Ellis *et al.*, 2004). En effet, si la vaccination n'est pas mise en œuvre, tous les poulets exposés qui deviennent infectés excréteront dans l'environnement des particules virales qui contamineront de nouveaux individus et à chaque cycle de réplication la probabilité de survenue de mutations et d'émergence de nouveaux variants augmentera (Ellis *et al.*, 2004).

Par ailleurs, lorsque la vaccination est mise en œuvre, la probabilité de survenue d'une telle sélection est basse si le virus pénètre dans un lot de volailles totalement vacciné et au sein duquel les oiseaux ont eu le temps de développer une immunité vaccinale complète.

Toutefois pour que l'immunité post-vaccinale soit complète il est nécessaire d'utiliser un vaccin de bonne de qualité, c'est à dire que la souche vaccinale doit être adaptée à la souche circulante, que le vaccin doit avoir été produit dans le respect strict des exigences de l'OIE et que son efficacité doit avoir été testée sur le terrain, et de l'administrer correctement (FAO emergency prevention system, 2004).

.f.4 Coût et conséquences pour les possibilités d'exportations

La vaccination massive est une opération coûteuse et au coût direct de la vaccination peuvent s'ajouter, pour les pays exportateurs de volailles, des pertes économiques liées à des restrictions d'exportation.

-C Mesures médico-sanitaires

)1 Principe

Il est possible de ne pas se limiter au seul choix dichotomique « mesures sanitaires ou mesures médicales » mais d'appliquer dans la même exploitation, ou dans la même zone, pendant la même période, des mesures médicales et des mesures sanitaires et de bénéficier ainsi de la complémentarité de ces deux types de mesures et de l'effet synergique pouvant naître de leur association bien conduite. On parle alors de mesures médico-sanitaires (Toma

et al., 2004). L'emploi de la vaccination dans une stratégie médico-sanitaire permet de réduire la susceptibilité des oiseaux vaccinés à l'infection et donc les pertes animales directement liées à la maladie ainsi que les pertes animales liées à l'application des mesures sanitaires au sein des foyers. Elle permet de réduire également le niveau d'excrétion de l'influenzavirus par les animaux infectés. Elle permet donc, au total, de réduire la circulation virale dans une zone.

Le respect strict de mesures sanitaires défensives peut dans le même temps permettre de limiter toute propagation inapparente de l'infection ; une surveillance régulière dans les élevages vaccinés et l'abattage systématique des oiseaux vaccinés qui s'infectent peut permettre d'interrompre précocement toute circulation virale silencieuse. Outre la mise en évidence de toute circulation virale cliniquement inapparente, la surveillance des lots vaccinés peut également permettre d'évaluer la qualité de la réponse vaccinale et de détecter rapidement toute modification des propriétés virales (ProMED-mail, 2005).

)a Les différentes associations médico-sanitaires possibles

Il existe différentes modalités d'association des mesures médicales et des mesures sanitaires, pour lutter contre l'HPAI dans une zone donnée (FAO AIDE news, 2005b) :

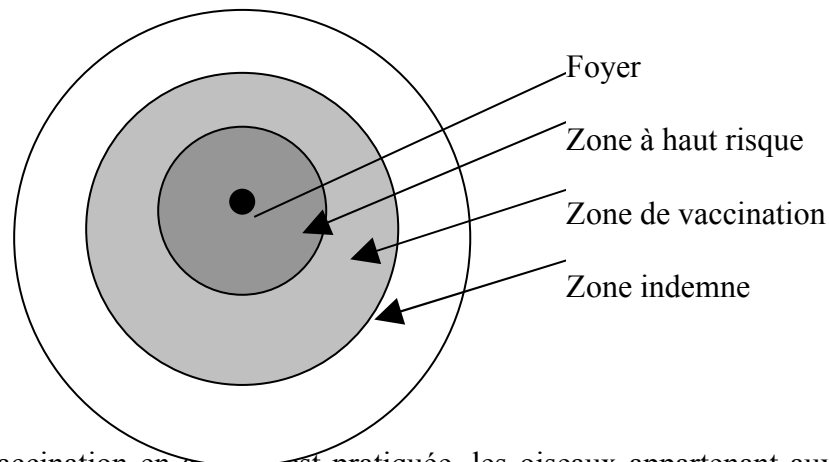
- utilisation de la vaccination, sur une échelle plus ou moins large, sans dépistage de l'infection, avec application au sein des foyers de mesures sanitaires offensives (euthanasie) et de mesures sanitaires défensives et mise en œuvre d'une vaccination ciblée au sein des exploitations situées autour des foyers d'infection au sein d'un périmètre défini par une analyse de risque (« vaccination en anneau ») (cf. quatrième partie : paragraphe II.C.1.b.) ;
- suite à la détection d'une circulation virale par un système d'alerte précoce, utilisation de la vaccination associée à un dépistage de l'infection dans les exploitations exposées à un risque infectieux élevé (élevages de plein air par exemple)
- suite à la détection d'une circulation virale par un système d'alerte précoce, vaccination systématique et dépistage systématique de toutes les volailles dans une zone ou un pays ou de tous les oiseaux de certaines catégories comme les oiseaux à haute valeur génétique ou les oiseaux rares, dans une zone ou un pays.

L'association des mesures sanitaires et médicales retenue pour lutter contre l'influenza aviaire dépendra à la fois des moyens disponibles (vaccins, tests de dépistage), de la situation épidémiologique et des objectifs fixés. Elle pourra évoluer au cours du temps avant de laisser la place à la prophylaxie sanitaire exclusive, en vue de parvenir à l'éradication de l'épizootie (Toma *et al.*, 2004).

)b Principe de la vaccination en anneau

L'objectif de la vaccination en anneau est de limiter les possibilités de propagation de l'infection et d'extension de l'épizootie à partir des foyers primaires. Elle n'est alors pas utilisée au sein des foyers d'infection ni même au sein des élevages directement situés autour des foyers d'infection (cf. Figure 52).

Figure 52 : Représentation des différentes zones définies autour du foyer lorsque la vaccination en anneau est mise en œuvre (Source : FAO emergency prevention system, 2004)



Ainsi, lorsque la vaccination en anneau est pratiquée, les oiseaux appartenant aux élevages infectés sont abattus et les élevages infectés sont mis en interdits. Les élevages directement situés autour des élevages infectés (en règle générale au sein d'un périmètre de plusieurs kilomètres) sont considérés comme des élevages à haut risque et ils sont mis en interdit, soumis à une surveillance active et le plus souvent dépeuplés. La vaccination est utilisée dans les élevages situés autour du périmètre à haut risque. L'application de la stratégie vaccinale en anneau permet de créer une zone tampon et une barrière immunitaire entre la zone à haut risque d'infection et la zone indemne (Guilleri, 2005).

On utilise la vaccination exclusivement au-delà de la zone à haut risque car on considère que la probabilité pour que l'immunité protectrice induite par l'administration du vaccin se développe avant que les oiseaux soient exposés à la souche circulante est forte. En revanche, au sein de la zone à haut risque, on n'utilise pas la vaccination car on redoute que les oiseaux soient exposés au virus circulant et deviennent infectés avant que l'immunité vaccinale ne s'installe complètement ce qui pourrait favoriser l'excrétion virale asymptomatique.

L'application de la stratégie vaccinale en anneau est difficile à mettre en œuvre lorsque la densité des élevages de volaille est forte, car le périmètre de la zone à haut risque est alors important ce qui pose particulièrement problème lorsque le territoire est peu étendu, comme à Hong Kong (Ellis *et al.*, 2004).

)2 Avantages de la réponse médico-sanitaire

Nous avons vu que la vaccination, utilisée en tant qu'unique moyen de lutte contre une épizootie d'HPAI, présente un avantage majeur, elle permet de limiter les pertes animales en situation d'épizootie de grande ampleur, mais présente trois inconvénients majeurs (cf. quatrième partie : paragraphe II.B.2.f.):

- la possibilité de maintien d'une circulation virale silencieuse,
- la possibilité de sélection de nouveaux variants,
- la possibilité de perte de marchés à l'exportation.

Adopter une stratégie de contrôle médico-sanitaire peut permettre de bénéficier des avantages de la vaccination tout en dépassant ses principaux inconvénients et cela constitue le principal

avantage de cette stratégie (ProMED-mail, 2005o ; Capua et Marangon, 2003 ; FAO AIDE news, 2005b).

)a Possibilité de limitation des pertes animales

L'emploi de la vaccination dans une stratégie médico-sanitaire permet de réduire la susceptibilité des oiseaux vaccinés à l'infection et permet donc de réduire les pertes animales directement liées à la maladie ainsi que les pertes animales liées à l'application des mesures sanitaires au sein des foyers.

)b Possibilité de limitation de la circulation virale silencieuse

Le respect strict de mesures sanitaires défensives peut permettre de limiter toute propagation inapparente de l'infection et une surveillance régulière dans les élevages vaccinés et l'abattage systématique des oiseaux vaccinés qui s'infectent peuvent permettre de mettre en évidence et d'interrompre la circulation virale silencieuse. Outre la mise en évidence de toute circulation virale cliniquement inapparente, la surveillance des lots vaccinés peut également permettre d'évaluer la qualité de la réponse vaccinale et de détecter rapidement toute modification des propriétés virales (ProMED-mail, 2005o).

Le protocole de surveillance doit comprendre des analyses sérologiques et virologiques des lots vaccinés et non vaccinés (ProMED-mail, 2005o).

.b.1 Surveillance sérologique

Plusieurs méthodes sérologiques peuvent être utilisées afin d'identifier une circulation virale cliniquement inapparente au sein des lots de volailles vaccinés (ProMED-mail, 2005o) :

- la recherche d'anticorps dirigés contre l'influenzavirus circulant chez des oiseaux sentinelles non vaccinés si le vaccin utilisé est un vaccin homologue inactivé,
- la recherche d'anticorps spécifiques de la neuramidase du virus circulant chez les oiseaux vaccinés si le vaccin utilisé est un vaccin hétérologue inactivé,
- la recherche d'anticorps spécifiques des protéines non structurales des influenza virus chez les oiseaux vaccinés si le vaccin utilisé est un vaccin recombinant.

Notons que la surveillance sérologique ne peut pas être exercée en continu et qu'il est donc également nécessaire de placer des oiseaux sentinelles au sein des lots vaccinés au moyen de vaccins hétérologues inactivés ou recombinants afin de réaliser une surveillance clinique continue (Webster et Hulse, 2004).

Par ailleurs, l'efficacité des vaccins utilisés, notamment celle des vaccins hétérologues et recombinants, doit être évaluée régulièrement (environ tous les 2-3 ans) afin de s'assurer qu'ils induisent une protection efficace contre la souche circulante. En effet, s'assurer de la production de titres élevés d'anticorps en réponse à la vaccination n'a aucun sens sur le plan de la protection si on ne s'assure pas régulièrement que les anticorps produits en réponse au vaccin permettent l'induction d'une protection efficace contre la souche circulante (ProMED-mail, 2005o).

.b.2 Surveillance virologique

Afin de détecter rapidement toute modification des propriétés virales, il est nécessaire de réaliser une surveillance virologique, c'est à dire l'analyse des acides nucléiques viraux ou des protéines virales (ProMED-mail, 2005o).

)c Possibilité de limitation de la sélection de nouveaux variants

Pour mettre fin à toute inquiétude relative à la possibilité de sélection de nouveaux variants d'influenzavirus par la vaccination antigrippale, il est recommandé de mettre en place des systèmes de surveillance virologique : tous les influenza virus isolés doivent être analysés par un laboratoire de référence de l'OMS afin de détecter précocement toute modification génétique ou antigénique (FAO AIDE news, 2005a).

)d Possibilité de limitation des pertes des marchés à l'exportation

Par le passé, dans les situations d'urgence, les vaccins administrés aux volailles étaient des vaccins homologues inactivés. Il n'était donc pas possible de différencier les oiseaux vaccinés des oiseaux infectés et afin d'éviter la propagation de l'infection par le biais du commerce ou des mouvements d'animaux en apparence non infectés ou de produits d'origine animale contaminés, des interdictions d'exportations frappaient les pays pratiquant la vaccination des volailles contre l'influenza aviaire (Capua et Marangon, 2003). Désormais, grâce au développement des stratégies DIVA, l'usage de la vaccination, n'implique pas automatiquement la perte des marchés à l'exportation. En effet, le code zoosanitaire pour les animaux terrestres de l'OIE stipule qu'un pays peut se déclarer indemne d'influenza aviaire s'il est en mesure d'apporter la preuve de l'absence de circulation virale et ce qu'il ait administré la vaccination antigrippale ou non (FAO AIDE news, 2004u) (cf. première partie : paragraphe I.B.2.). Toutefois, le code zoosanitaire pour les animaux terrestres reste évasif au sujet du système de surveillance à mettre en œuvre afin de démontrer l'absence de circulation virale (FAO AIDE news, 2004u). Les pays exportateurs ayant appliqué ou appliquant un programme de vaccination peuvent donc retrouver leurs marchés à l'exportation à condition (Capua et Marangon, 2003 ; FAO AIDE news, 2005a) :

- qu'ils aient mis en œuvre une stratégie vaccinale DIVA (administration de vaccins inactivés hétérologues ou de vaccins recombinants),
- que tous les vaccins administrés aient été produits conformément aux recommandations de l'OIE et que les procédures d'assurance qualité mises en œuvre au cours du procédé de fabrication des vaccins soient rigoureusement documentées
- qu'ils appliquent un programme de surveillance rigoureux, fiable et transparent au sein des élevages vaccinés et non vaccinés,
- qu'ils aient placé des oiseaux sentinelles non vaccinés et soigneusement identifiés au sein des lots d'oiseaux vaccinés,
- que toutes les données relatives à l'utilisation des vaccins aient été enregistrées.

)3 Inconvénients de la réponse médico-sanitaire

Les principaux inconvénients liés à l'application d'une stratégie médico-sanitaire sont : son coût, d'une part et son exigence technique, d'autre part. Le cumul du coût des mesures médicales (vaccination) et des mesures sanitaires (dépistage, abattage) est prohibitif lorsque la stratégie médico-sanitaire est maintenue dans le temps, ce qui conduit souvent à souhaiter limiter sa période d'application (Toma *et al.*, 2004). Par ailleurs, l'application rigoureuse sur le terrain de mesures médico-sanitaires est très exigeante techniquement. Elle nécessite

beaucoup de temps, de travail, de persévérance et de moyens. Et, les résultats de cette stratégie lourde et coûteuse peuvent être de mauvaise qualité, tant au niveau de l'exploitation qu'à celui d'une zone, surtout si son application est incorrecte ou de qualité hétérogène, d'autant plus si la densité d'exploitations est élevée et si la prévalence de l'infection est forte (Toma *et al.*, 2004).

-III Eléments de choix de la stratégie de réponse à apporter à une épizootie d'HPAI

Nous proposons de synthétiser les caractéristiques des différentes stratégies de réponse envisageables pour lutter contre une épizootie d'HPAI et d'étudier les enseignements que l'on peut retirer de la gestion des épizooties d'HPAI passées et de l'efficacité des stratégies de réponses qui y ont été apportées. Nous en déduisons les principaux éléments qui pourraient orienter le choix de la stratégie de réponse à apporter à une épizootie d'HPAI en fonction de ses caractéristiques.

-A Synthèse des caractéristiques des différentes stratégies de lutte

Les Tableaux 14, 15 et 16 synthétisent les avantages et les inconvénients respectifs des trois de stratégies de lutte possibles contre une épizootie d'HPAI, à savoir la stratégie sanitaire, médicale ou médico-sanitaire.

Tableau 14 : Principaux avantages et limites d'une stratégie sanitaire utilisée pour lutter contre une épizootie d'HPAI

Avantages	Conséquences pour l'application
Peut permettre l'éradication d'une maladie dans une zone	Intérêt majeur dans la gestion d'une épizootie
Entraîne l'application d'un ensemble de précautions communes à la prévention de plusieurs maladies transmissibles	Bénéfices multiples sur le plan sanitaire
Inconvénients	Conséquences pour l'application
Difficulté à appliquer les mesures sanitaires suffisamment précocement en zone d'enzootie ou d'épizootie d'HPAI et en zone à forte densité d'élevages en raison de la grande contagiosité de l'HPAI	Efficacité faible lorsque la prévalence de la maladie est élevée et/ou lorsque la densité en élevages de volailles est forte
Exigence technique de mise en œuvre, nécessite l'existence de services de santé animale bien développés et correctement organisés	Difficulté d'application dans les pays en voie de développement
Difficulté à mettre en place des mesures sanitaires défensives dans certains systèmes d'élevage (les petits élevages traditionnels notamment)	Difficulté d'application dans les pays en voie de développement
Difficulté à obtenir le maintien strict des mesures sanitaires défensives le temps (lassitude, négligence,...)	Intérêt d'un couplage à des mesures médicales si l'épizootie semble devoir durer ou durer
Coût des mesures sanitaires, notamment offensives (dépistage systématique, abattage, mesures de blocage d'une exploitation ou de l'activité économique de toute une zone)	Pertes économiques prohibitives lorsque la prévalence de la maladie est élevée : nécessité de couplage ou de remplacement par des mesures médicales lorsque la prévalence de la maladie est élevée ou lorsque le contexte économique est défavorable (pays en voie de développement)
Retombées des mesures sanitaires offensives sur la sécurité alimentaire lorsque la prévalence de la maladie est élevée	Nécessité de couplage ou de remplacement par des mesures médicales lorsque la sécurité alimentaire pourrait être menacée compte tenu de la prévalence de la maladie et du contexte socio-économique de la zone atteinte
Défaut d'acceptabilité par l'opinion publique des mesures sanitaires offensives	Nécessité de couplage ou de remplacement par des mesures médicales lorsque les mesures sanitaires ne sont pas acceptées socialement (pays développés)

Tableau 15 : Principaux avantages et limites d'une stratégie médicale (vaccinale) utilisée pour lutter contre une épizootie d'HPAI

Avantages	Conséquences pour l'application
Confère une protection clinique contre la maladie et permet de limiter la mortalité et la morbidité d'une épizootie d'HPAI	Intérêt majeur en cas d'épizootie étendue
Permet de réduire la circulation virale	Bon prélude à l'éradication
Exige des efforts relativement limités : une seule intervention peut entraîner une protection pendant plusieurs mois	Intérêt majeur dans les pays où les infrastructures de santé animales sont peu développées (pays en voie de développement notamment)
Inconvénients	Conséquences pour l'application
Ne permet pas l'éradication de l'infection utilisée seule (peut entretenir une circulation silencieuse de l'agent pathogène)	Intérêt d'un couplage avec des mesures sanitaires défensives et offensives
Pourrait favoriser l'émergence de nouveaux variants	Intérêt d'un couplage avec des mesures de surveillance des élevages vaccinés
Peut restreindre les possibilités d'exportations de la viande de volaille et des produits dérivés	Inconvénient majeur pour les pays exportateurs, intérêt d'un couplage avec des mesures de surveillance sérologique dans ces pays

Tableau 16 : Principaux avantages et limites d'une stratégie médico-sanitaire utilisée pour lutter contre une épizootie d'HPAI

Avantages	Conséquences pour l'application
Peut limiter les pertes animales et économiques qui pourraient être liées à l'application de mesures exclusivement sanitaires dans un contexte où la prévalence de la maladie serait élevée et où la densité d'élevage serait forte	Avantage majeur lorsque la prévalence de la maladie est élevée
Peut permettre de limiter la circulation virale silencieuse qui pourrait être liée à l'application de mesures exclusivement médicales	Avantage majeur dans une optique d'éradication
Peut permettre de limiter sélection de nouveaux variants échappant à la protection vaccinale qui pourrait être liée à l'application de mesures exclusivement médicales	Améliore l'efficacité des mesures médicales
Peut permettre de limiter la perte des marchés à l'exportation qui pourrait être liée à l'application de mesures exclusivement médicales	Avantage majeur pour les pays exportateurs de volailles
Inconvénients	Conséquences pour l'application
Coût et élevé	Ne peut, en règle générale, pas être maintenue au cours du temps, notamment dans les pays en voie de développement
Mise en œuvre lourde et exigeante techniquement	Difficulté d'application lorsque les services de santé animale sont insuffisamment développés (pays en voie de développement notamment)

-B Stratégies utilisées pour lutter contre les épizooties d'HPAI récentes et analyse de l'efficacité comparée de ces stratégies

L'analyse rétrospective de l'efficacité des mesures de lutte mises en œuvre au cours des épizooties d'HPAI passées est riche d'enseignements et indispensable pour déterminer comment gérer au mieux l'épizootie d'HPAI sud-asiatique et les épizooties futures (Stegeman *et al.*, 2004).

)1 Gestion des épizooties d'HPAI récentes

Quatre épizooties d'HPAI majeures sont survenues à travers le monde au cours des 10 années précédant l'épizootie sud asiatique :

- une épizootie mexicaine en 1995,
- une épizootie à Hong Kong en 1997,
- une épizootie italienne en 1999,
- une épizootie néerlandaise en 2003.

L'analyse rétrospective de la lutte menée contre ces épizooties enseigne qu'il est souvent difficile d'endiguer des flambées d'HPAI, même dans des conditions a priori favorables : concentration des oiseaux infectés dans des élevages de type industriel bien tenus, extension géographique limitée des zones infectées, existence de services vétérinaires développés, organisés, correctement formés (OMS, 2004b).

Nous proposons de présenter succinctement, par ordre chronologique, ces quatre épizooties et de synthétiser les enseignements que l'on peut en retirer.

)a Epizootie mexicaine de 1995

Au Mexique, la dernière épizootie d'HPAI, provoquée par un influenza virus hautement pathogène de sous-type H5N2, a débuté en 1995. La lutte contre cette épizootie a reposé sur une stratégie exclusivement médicale. Cette stratégie semble avoir permis l'éradication de l'influenza virus H5N2 sous sa forme hautement pathogène mais, au 31 mars 2005, ce sous-type viral continue à circuler au Mexique sous sa forme faiblement pathogène et ce, malgré 10 années d'efforts et l'administration de plus d'un milliard de doses de vaccins inactivés et de 850 millions de doses de vaccins recombinants pox-aviaires (OMS, 2004b ; ProMED-mail, 2005o).

Le Mexique a été l'un des premiers pays à utiliser la vaccination pour tenter de contrôler et d'éradiquer une épizootie d'HPAI chez la volaille et il reste l'un de rares pays à avoir utilisé un vaccin recombinant. Le choix de mettre en œuvre la vaccination semble avoir été motivé par l'espoir de pouvoir ainsi limiter les conséquences économiques de l'épizootie (Lee *et al.*, 2004).

Si l'on sait depuis longtemps que la formule des vaccins antigrippaux destinés à l'homme doit être adaptée fréquemment en raison de la dérive antigénique permanente de l'hémagglutinine des influenza virus humains qui leur permet d'échapper à la protection immunitaire de leur hôte, on pensait jusque lors les hémagglutinines des influenza virus aviaires antigéniquement plus stables. On jugeait donc inutile d'adapter la formule des vaccins antigrippaux destinés aux volailles, ce qu'a démenti l'expérience mexicaine (Normile, 2004).

Des analyses phylogénétiques des gènes codant pour l'hémagglutinine et la neuramidase de la souche mexicaine ont permis d'estimer que le taux de substitutions nucléotidiques par site et

par an de cette souche était bien supérieur à celui habituellement observé chez les influenza virus aviaires. Les experts internationaux ont émis l'hypothèse que la pression immunitaire induite par la vaccination pouvait être la cause de la dérive génétique inhabituelle de la souche mexicaine (Lee *et al.*, 2004). Les vaccins utilisés sur le terrain au Mexique sont les mêmes depuis 1995. Or, en raison de la dérive antigénique, la souche mexicaine en circulation en 2005 est antigéniquement éloignée de la souche vaccinale ce qui semble réduire le niveau de protection induit par la vaccination (Lee *et al.*, 2004). Il semble en effet que si la vaccination permet toujours de prévenir les signes cliniques de l'infection par la souche H5N2 circulante, elle ne permet plus de réduire la quantité de virus excrétée par les volailles infectées. Ces observations sont extrêmement alarmantes car elles font craindre que l'influenza virus H5N2 puisse circuler de façon inapparente chez les volailles domestiques et qu'il puisse devenir enzootique au Mexique (Normile, 2004).

L'expérience mexicaine de l'application d'une stratégie médicale sur le long terme démontre l'intérêt de l'association des mesures médicales à des mesures sanitaires comme la surveillance virologique de l'influenza virus circulant afin de pouvoir adapter régulièrement la souche vaccinale (Normile, 2004).

)b Epizootie de Hong Kong de 1997

Nous avons déjà présenté l'épizootie d'influenza aviaire provoquée par l'influenza virus H5N1 ayant sévit épisodiquement à Hong Kong entre 1997 et 2002 (cf. deuxième partie : paragraphe I.A.). Nous avons également exposé précédemment quelles avaient été les mesures mises en œuvre pour lutter contre cette épizootie (cf. deuxième partie : paragraphe I.A.). Nous ne contenterons de les rappeler brièvement avant de discuter des enseignements que l'on peut en retirer.

.b.1 Rappel des mesures mises en œuvre à Hong Kong

Une stratégie de réponse médico-sanitaire a été adoptée à Hong Kong contre l'influenza aviaire. Les mesures de lutte ayant été prises sont les suivantes (Webster et Hulse, 2004 ; Tran Tinh Hien, 2004) :

- abattage de toutes les volailles domestiques de Hong Kong,
- vaccination de toutes les volailles et contrôle de l'efficacité de la vaccination (surveillance des taux d'anticorps produits en réponse à la vaccination),
- aménagement des marchés de volailles vivantes : interdiction des oiseaux aquatiques et des cailles dans les marchés d'animaux vivants, instauration de deux jours de nettoyage mensuels durant lesquels les marchés sont vidés, nettoyés et désinfectés,
- surveillance active des oiseaux sauvages et des volailles domestiques afin de détecter la circulation d'influenza virus,
- surveillance des volailles domestiques afin de permettre l'identification précoce d'éventuels foyers d'influenza aviaire.

Les épisodes d'influenza aviaire à H5N1 ayant frappé Hong Kong en 1997, 2001 et 2002 ont eu des conséquences économiques majeures, en raison des coûts liés à la dépopulation massive des élevages, à la fermeture des marchés de volailles vivantes, au dépistage et à la surveillance conduits chez les volailles locales et importées (Ellis *et al.*, 2004).

.b.2 Efficacité des mesures mises en œuvre à Hong Kong

L'efficacité de la combinaison des mesures de lutte mises en œuvre à Hong Kong a été démontrée de façon indiscutable en 2004-2005. Alors que les pays voisins ont été affectés par l'épizootie sud-asiatique débutée en 2003 et alors que l'influenzavirus H5N1 hautement pathogène a manifestement circulé à Hong Kong puisqu'il a été isolé chez des oiseaux sauvages, aucun foyer n'est apparu chez les volailles domestiques (Webster et Hulse, 2004). On pourrait déduire de cette efficacité constatée que la réponse hong kongaise devrait servir de modèle aux pays affectés par l'HPAI. Néanmoins la transposition des mesures mises en œuvre à Hong Kong aux autres pays sud-asiatiques semble difficile à envisager notamment en raison de la différence de moyens techniques et financiers (Tran Tinh Hien, 2004).

.b.3 Possibilités de transposition du modèle de Hong Kong aux autres pays sud asiatiques

A Hong Kong, le territoire est très peu étendu, l'industrie des volailles est limitée à 150 élevages, très peu de familles détiennent des poulets d'arrière-cour et les services vétérinaires sont suffisamment développés et organisés pour permettre la réalisation d'une surveillance post vaccinale rigoureuse.

.b.3.1 Abattage

A Hong Kong, l'épizootie d'HPAI de 1997 semble avoir pu être maîtrisée grâce à l'abattage de toutes les volailles. Cette stratégie ne paraît pas applicable aux pays atteints par l'épizootie de 2004-2005. En effet, dans ces pays l'épizootie est nettement plus étendue, la population de volailles est bien plus importante et ils ne disposent pas des moyens matériels, humains et financiers pour mettre en œuvre le dépeuplement de tous les élevages.

.b.3.2 Vaccination

La vaccination systématique des volailles semble avoir permis d'éviter la réintroduction de l'infection dans les élevages de Hong Kong. Cette stratégie ne semble pas facilement applicable aux pays atteints par l'épizootie de 2004-2005. En effet, la plupart des pays sud-asiatiques atteints ne disposent pas des services vétérinaires nécessaires à la mise en œuvre d'un programme national de vaccination. Par ailleurs, les coûts liés à la vaccination des élevages de volailles sont très élevés. Une dose vaccinale coûte 7 cents et au coût de la dose vaccinale viennent s'ajouter les frais liés à la réalisation de l'injection et à la surveillance post vaccinale. Et, pour les pays fortement exportateurs de volailles (ce qui n'est pas le cas de Hong Kong), le manque à gagner pouvant être causé par la vaccination des volailles vient s'ajouter à son coût direct (Normile, 2004).

)c Epizootie italienne de 1999

.c.1 *Historique*

.c.1.1 Influenzavirus H7N1 faiblement pathogène

Le premier isolement d'un influenza virus faiblement pathogène de sous-type H7N1 en Italie a été réalisé en mars 1999. Entre mars et décembre 1999, 199 élevages infectés ont été identifiés dans des zones à forte densité de volailles. Dans la mesure où la directive européenne en vigueur relative à l'influenza aviaire (92/40/EEC) ne visait pas les influenza virus faiblement pathogènes, l'abattage sanitaire massif ne fut pas rendu obligatoire dans les foyers identifiés (Capua *et al.*, 2004; OMS, 2004b).

.c.1.2 Influenzavirus H7N1 hautement pathogène

Le 17 décembre 1999, un premier foyer d'HPAI provoqué par l'influenzavirus hautement pathogène de sous-type H7N1 a été diagnostiqué dans un élevage de dindes. Le dernier foyer a été identifié le 5 avril 2000 (Capua *et al.*, 2004; OMS, 2004b).

Entre le 17 décembre et le 5 avril (FAO AIDE news, 2005c) :

- 413 foyers d'HPAI ont été identifiés,
- plus de 13 millions d'oiseaux sont morts ou ont été abattus,
- les sommes versées aux éleveurs à titre de compensation ont atteint 63 millions d'USD, mais on estime le coût total pour le secteur de la volaille et les secteurs voisins à 620 millions d'USD.

Conformément à la directive européenne 92/40/EEC relative à l'influenza aviaire, les lots infectés ont été euthanasiés et les élevages atteints ont été nettoyés et désinfectés. Afin de favoriser l'éradication, la dépopulation des élevages de volailles a été imposée dans un rayon de 5500 km²(Capua *et al.*, 2004).

.c.1.3 Influenzavirus H7N1 faiblement pathogène

En Août 2000, soit quatre mois après l'éradication du dernier foyer d'HPAI, l'influenzavirus H7N1 est réapparu sous sa forme faiblement pathogène et a provoqué 52 foyers d'infection (OMS, 2004b).

Le Ministère de la Santé italien a alors ordonné par arrêté spécial la mise en œuvre d'un abattage sanitaire dans les foyers. Les 52 foyers de LPAI ont donc été soumis à un abattage sanitaire. En réponse à l'abattage massif de volailles ayant eu lieu depuis 1999, les éleveurs et les industriels du secteur de la volaille ont fortement réclamé la mise en œuvre d'un programme de vaccination. Un programme fut élaboré et soumis à l'approbation de l'UE (Capua *et al.*, 2004).

.c.2 Utilisation de la vaccination

.c.2.1 Vaccination

La vaccination a débuté le 15 novembre 2000 et s'est achevée en mai 2002. Le programme de vaccination a concerné les volailles de chair et les poules pondeuses, soit 15 millions d'oiseaux élevés dans une zone de 1155 km² au sud de Vérone.

Le vaccin utilisé était un vaccin hétérologue inactivé préparé à l'aide d'une souche H7N3, isolée au Pakistan (Capua *et al.*, 2004).

Entre 2000 et 2002, la vaccination contre l'influenzavirus H7N1 hautement pathogène a été intégrée à un ensemble de mesures sanitaires, notamment l'amélioration du niveau d'hygiène et l'application d'un programme intensif de surveillance sérologique des oiseaux présents dans les élevages non vaccinés et des oiseaux sentinelles présents dans les élevages vaccinés (Capua et Marangon, 2003).

La différenciation des oiseaux vaccinés et des oiseaux infectés a été possible grâce à l'élaboration d'un test sérologique permettant la détection des anticorps spécifiques anti N1.

.c.2.2 Conséquences pour le commerce international

Au terme de la première année de vaccination, les données épidémiologiques collectées indiquaient que le virus H7N1 ne circulait plus (Capua et Marangon, 2003). La commission européenne a estimé que ce résultat était suffisamment probant pour que les mesures visant à limiter la commercialisation des viandes fraîches provenant de volailles vaccinées puissent être levées à condition que les animaux exportés aient été soumis au test de dépistage sérologique et qu'il ait donné des résultats négatifs (Capua et Marangon, 2003).

.c.3 Bilan de l'expérience italienne

L'expérience italienne reste, au printemps 2005, la seule expérience de terrain ayant permis l'éradication d'une épizootie d'influenza aviaire par une stratégie vaccinale DIVA. Cette stratégie vaccinale semble avoir été efficace en Italie parce qu'elle a été conjuguée à un ensemble de mesures sanitaires (Normile, 2004). Elle a permis de limiter les conséquences de l'épizootie sur le plan du commerce international.

)d Epizootie néerlandaise de 2003

.d.1 Historique

Alors que l'influenza aviaire n'avait pas sévit aux Pays Bas depuis plus de 75 ans, le 28 février 2003, un foyer d'HPAI a été suspecté dans un élevage commercial de volailles situé dans la zone où la densité de volailles était la plus forte des Pays Bas. La mortalité avait augmenté dans l'un des trois lots de l'élevage, passant de 1% , le 22 février, à 90%, le 28 février. Un influenza virus hautement pathogène de sous-type H7N7 a été mis en évidence chez des volailles de ce lot. On suppose que cette souche hautement pathogène a émergé par mutation d'une souche faiblement pathogène ayant circulé dans un élevage voisin. Ce cas index a marqué le début d'une importante épizootie qui a principalement affecté les zones à forte densité de volailles (Capua *et al.* , 2004).

.d.2 Mesures de lutte

.d.2.1 Principe

Les mesures mises en œuvre au sein des foyers d'infection étaient celles recommandées par la directive européenne relative à l'influenza aviaire en vigueur (directive 92/40/EEC), c'est à dire des mesures exclusivement sanitaires, à savoir (Capua *et al.* , 2004 ; Tran Tinh Hien, 2004) :

- l'euthanasie de toutes les volailles présentes au sein des foyers,
- l'abattage préventif de toutes les volailles présentes dans un rayon de 1 km autour des foyers,
- l'interdiction de mouvements des lots infectés,
- le traçage épidémiologique à partir des foyers primaires.

Le nombre de nouveaux élevages infectés a varié de 2 à 11 par jour jusqu'à la fin du mois de mars sans qu'il y ait une tendance à l'augmentation ou la diminution d'incidence.

Au début du mois d'avril, le nombre de nouveaux élevages infectés par jour a décliné de façon significative. Presque tous les lots de volailles de la zone infectée avaient alors été abattus. Mais la propagation de l'infection à une autre zone à forte densité de volailles a provoqué l'infection de 43 nouveaux élevages de volailles.

L'épizootie a duré 2 mois, le dernier foyer a été identifié le 7 mai (Capua *et al.* , 2004).

L'abattage des lots infectés a débuté le 4 mars. Au départ, les capacités d'abattage étaient limitées à 7 000 oiseaux par heure mais elles ont augmenté au fil des semaines et atteignaient 750 000 oiseaux par heure en mai (Capua *et al.* , 2004).

.d.2.2 Efficacité

Une équipe de chercheurs néerlandais a évalué les caractéristiques de transmission de la souche H7N7 de lot de volailles à lot de volailles avant et après la détection du premier foyer d'infection aux Pays Bas en 2003 (Capua *et al.* , 2004).

Le taux de transmission entre lots, noté Rh, est défini comme le nombre moyen de foyers secondaires causés par un foyer primaire. Si Rh est supérieur ou égal à 1, cela signifie que chaque lot de volailles infecté contamine en moyenne plus d'un lot de volailles, une réaction en chaîne se produit alors et l'épizootie gagne en ampleur. Si Rh est inférieur à 1, la réaction en chaîne s'interrompt et l'épizootie prend fin (Capua *et al.* , 2004).

L'équipe de chercheurs néerlandais a démontré que la transmission virale a décliné significativement après l'identification du premier foyer et que la période infectieuse a décliné suite à l'abattage des lots infectés. Rh a décliné fortement après l'identification du premier foyer d'influenza aviaire en conséquence des mesures de lutte mises en œuvre suite à la découverte de ce premier foyer mais on ne peut pas établir la contribution individuelle de chaque mesure de lutte dans la diminution de Rh (Capua *et al.* , 2004).

Selon l'équipe de chercheurs néerlandais, bien que, grâce aux mesures de luttés mises en œuvre, Rh ait décliné, il semble qu'il soit resté supérieur à 1. Ceci suggère donc que les mesures de lutte mises en œuvre n'étaient pas suffisantes pour contenir efficacement l'épizootie. Elle n'a été endiguée dans la région que lorsque, consécutivement à l'abattage sanitaire massif, les lots de volailles sensibles ont été épuisés (Capua *et al.* , 2004).

.d.3 Mesures de surveillance

.d.3.1 Surveillance passive

.d.3.1.1 Avant l'épizootie de 2003

En raison de l'épizootie d'influenza aviaire sévissant en Italie, des mesures draconiennes ont été mises en œuvre par les autorités sanitaires des Pays Bas en 2000 pour identifier tout foyer suspect d'influenza aviaire aussi rapidement que possible. Ainsi, tous les éleveurs de volailles étaient obligés de contacter leur vétérinaire dès qu'un lot semblait présenter une maladie infectieuse ou dès que la mortalité du lot était supérieure ou égale à 0.5% par 24 heures ou, pour les lots de reproducteurs ou de pondeuses, dès que la production moyenne d'œufs décroissait de plus de 5% au cours d'une semaine (Elbers *et al.*, 2004).

Le vétérinaire devait procéder à l'examen clinique du lot et prélever 20 échantillons sanguins par lot de volailles pour réaliser un test de dépistage de l'influenza aviaire. Les résultats de l'inspection clinique étaient enregistrés dans une base de données centrale.

Ces obligations réglementaires ont été levées à la fin de l'année 2000, lorsque l'épizootie italienne a semblé maîtrisée (Elbers *et al.*, 2004).

.d.3.1.2 Depuis l'épizootie de 2003

Depuis l'épizootie de 2003, tout éleveur de volaille est tenu réglementairement à déclarer aux autorités vétérinaires les taux de mortalité des lots de volailles supérieurs à 3% par semaine. Par ailleurs, les éleveurs de volailles doivent contacter leur vétérinaire dès qu'ils observent des anomalies cliniques ou dès que la réduction de prise alimentaire ou de la prise de boisson est supérieure à 20% (Elbers *et al.*, 2004).

.d.3.2 Surveillance active

Sur la base d'un accord avec l'union européenne en 2002, les Etats Membres ont du mettre en œuvre une surveillance sérologique pour l'influenza aviaire dans les élevages de volailles (EU directive 2002/649/EC) (Elbers *et al.*, 2004).

Ainsi, aux Pays Bas, ce système prévoit que des échantillons de sérum soient analysés pour la recherche d'anticorps dirigés contre des hémagglutinines de sous-type H5 ou H7 :

- une fois par an, pour les poulets d'élevage, les canards d'élevage et les poudeuses n'ayant aucun accès à l'extérieur,
- à la fin de chaque période d'engraissement, pour les dindes,
- tous les 3 mois, pour les volailles ayant accès à l'extérieur.

Le système de surveillance active des Pays Bas pour la détection de l'introduction d'influenza aviaire dans les élevages de volailles est le système européen le plus intensif. Cependant, le coût de fonctionnement de ce système très élevé et un système passif de déclaration des suspicions aurait un coût moindre et serait, en théorie, beaucoup plus performant pour détecter précocement toute introduction d'un influenza virus hautement pathogène dans un lot de volailles. En effet, une surveillance passive s'exerce en continu alors qu'une surveillance active ne s'exerce que ponctuellement (Elbers *et al.*, 2004). Or, compte tenu de la forte contagiosité de l'HPAI, il est particulièrement important que les premiers foyers soient détectés très précocement afin que les mesures de lutte prévues, sanitaires dans le cas des Pays Bas, soient appliquées à un niveau d'extension de l'épizootie où elles peuvent encore être efficaces (cf. quatrième partie : paragraphe II.A.1.c).

.d.4 Conséquences de l'épizootie

Au total, au cours de l'épizootie de 2003 (Tran Tinh Hien, 2004 ; OMS, 2004b):

- 255 élevages ont été infectés,
- 1381 élevages commerciaux et 16 521 petits élevages ont été dépeuplés,
- 30 millions d'oiseaux exposés ont été euthanasiés soit le quart du cheptel national,
- le virus a été transmis directement à des personnes participant à la mise en œuvre des mesures de contrôle et manipulant les volailles infectées,
- l'épizootie s'est propagée en Belgique et en Allemagne où respectivement 2.7 millions et 400 000 volailles ont dû être abattues.

L'abattage de 30 millions d'oiseaux, était un total sans précédent dans l'histoire de la lutte contre l'influenza aviaire. La très forte densité de volailles et la proximité des élevages de volailles les uns des autres (jusqu'à 25 fermes par km²) expliquent qu'un très grand nombre d'oiseaux étaient présents autour du foyer et justifie donc le grand nombre d'oiseaux ayant dû être abattus (Capua *et al.*, 2004).

.d.5 Enseignements de l'expérience néerlandaise

.d.5.1 Efficacité des mesures sanitaires dans les zones à forte densité de volailles

Dans les zones à forte densité de volailles, une épizootie d'influenza aviaire est très difficile à contenir par des mesures exclusivement sanitaires une fois qu'elle a été initiée. Dans un contexte de forte densité, les mesures de lutte traditionnelles, à savoir l'abattage sanitaire et la surveillance, semblent efficaces pour prévenir la dissémination virale dans des zones indemnes mais semblent inefficaces pour prévenir efficacement la dissémination virale au sein d'une zone contaminée. Ceci est en accord avec les études qui ont été menées sur l'épizootie italienne de 1999, au cours de laquelle l'influenza virus H7N1 hautement pathogène s'était propagé extrêmement rapidement et n'avait pu être contenu que par l'euthanasie de presque tous les lots de volailles présents dans la zone contaminée, une zone de 5 500 km² (Capua *et al.*, 2004).

Si, dans les zones à forte densité de volailles, le dépeuplement de tous les élevages de volailles présents au sein de la zone contaminée semble nécessaire au contrôle de l'épizootie,

cette mesure peut s'avérer insuffisante si la souche d'influenzavirus en cause est enzootique chez les oiseaux sauvages de la région (Capua *et al.*, 2004).

Face à la difficulté que semble représenter la lutte, par des mesures sanitaires, contre une épizootie d'influenza aviaire dans une zone à forte densité de volailles deux options sont envisageables (Capua *et al.*, 2004) :

- la prise de mesures visant à réduire la densité d'élevages de volailles dans les zones à forte densité de volailles, ce qui ne peut être appliqué qu'à moyen ou long terme et non pas dans l'urgence, en réponse à une épizootie,
- le couplage des mesures sanitaires à des mesures médicales, qui peut être appliqué en réponse à l'évolution d'une épizootie.

.d.5.2 Délai apparition-détection

Puisque les mesures sanitaires ne semblent pas permettre d'endiguer efficacement l'épizootie au sein d'une zone contaminée mais semblent prévenir efficacement la propagation de l'infection aux zones indemnes, il paraît extrêmement important de détecter le premier foyer d'influenza aviaire très rapidement de façon à ce que la zone contaminée soit la moins étendue possible.

Or, les mesures de lutte ne peuvent être mises en œuvre rapidement suite à l'identification du premier foyer que s'il existe un plan d'urgence préalablement établi et que les services de santé animale ont été parfaitement préparés à son application (FAO AIDE news, 2004j).

Afin que la détection du premier foyer d'influenza aviaire soit la plus rapide possible, on retiendra de l'épizootie néerlandaise de 2003 que (Capua *et al.*, 2004 ; Elbers *et al.*, 2004) :

- toute augmentation de la mortalité dans les élevages de volailles doit être signalée immédiatement afin d'exclure très rapidement l'hypothèse d'influenza aviaire ;
- la déclaration passive par les éleveurs et les vétérinaires de toute augmentation de la mortalité, de toute diminution brutale de la prise alimentaire ou de la prise de boisson et de toute chute importante de la production d'œufs est un système de détection précoce que la surveillance active ;
- une surveillance active doit néanmoins être mise en œuvre, notamment dans le but de détecter l'infection des volailles par un influenza virus faiblement pathogène, qui pourrait muter en forme hautement pathogène.

)2 Synthèse des enseignements que l'on peut retirer de la gestion des épizooties d'HPAI récentes

Les enseignements que l'on peut retirer de la gestion des épizooties d'HPAI survenues au cours des dix années précédant l'épizootie sud-asiatique de 2004-2005 sont synthétisées par la Figure 53.

Figure 53 : Synthèse des enseignements que l'on peut tirer de la gestion des épizooties d'HPAI passées et qui doivent être gardés en mémoire pour orienter la gestion de l'épizootie sud-asiatique et des épizooties futures

Epizootie	Stratégie mise en oeuvre	Enseignements
-----------	--------------------------	---------------

Mexique (1995)	Stratégie médicale	<ul style="list-style-type: none"> - Nécessité d'adapter régulièrement la souche vaccinale à la souche circulante - Intérêt de coupler la vaccination à des mesures sanitaires
Hong Kong (1997)	Stratégie médico-sanitaire	<ul style="list-style-type: none"> - Des mesures sanitaires, offensives et défensives, couplées à des mesures médicales peuvent permettre de maîtriser efficacement une épizootie d'HPAI et de prévenir le développement d'une nouvelle épizootie sous réserve que la densité d'élevage ne soit pas trop élevée
Italie (1999)	Stratégie sanitaire puis médico-sanitaire	<ul style="list-style-type: none"> - Difficulté à éradiquer une épizootie d'HPAI dans les zones à forte densité de volailles, intérêt de l'outil vaccinal dans ces zones - Démonstration de l'efficacité de la vaccination lorsqu'elle est couplée à un ensemble de mesures sanitaires - Intérêt de la stratégie vaccinale DIVA qui permet de distinguer les oiseaux infectés des vaccinés pour limiter les conséquences de la vaccination sur les possibilités d'exportation
Pays Bas (2003)	Stratégie sanitaire stricte	<ul style="list-style-type: none"> - Nécessité de la préparation d'un plan d'action d'urgence - Nécessité d'établir un réseau de surveillance active et passive afin d'identifier précocement tout foyer d'influenza aviaire - Difficultés à endiguer une épizootie d'influenza aviaire dans les zones à forte densité de volailles par des mesures exclusivement sanitaires, - Intérêt d'un couplage des mesures sanitaires à des mesures médicales dans ces zones afin, notamment, de maîtriser l'épizootie sans dépeupler totalement les zones atteintes.

)a Choix d'une stratégie de lutte contre une épizootie d'HPAI

Au vu des caractéristiques des différentes stratégies de réponse à une épizootie d'HPAI et compte tenu de l'efficacité des stratégies de réponse apportées aux épizooties d'HPAI les plus récentes, il est possible de dégager des éléments d'orientation de la stratégie de réponse à apporter à une épizootie d'HPAI en fonction de ses caractéristiques.

D'une façon générale, le recours à des mesures exclusivement sanitaires se conçoit particulièrement en zone indemne ou en zone accidentellement infectée, lorsque l'influenzavirus n'est pas largement répandu dans l'environnement et qu'il n'est pas enzootique chez les volailles locales et les oiseaux sauvages.

Il existe deux types de contre-indications au recours à une réponse exclusivement sanitaire : les contre-indications liées aux caractéristiques de la zone atteinte par l'épizootie et les contre-indications liées aux caractéristiques de l'épizootie elle-même.

.a.1.1.1 Caractéristiques de la zone atteinte

Le recours à une réponse exclusivement sanitaire pour lutter contre une épizootie d'HPAI est contre indiqué lorsqu'il ne sera vraisemblablement pas possible d'appliquer largement les mesures sanitaires avec la rigueur indispensable à leur efficacité, que ce soit en raison (Delvallée, 2004) :

- d'une incompatibilité des pratiques d'élevage avec les exigences sanitaires,
- d'une forte densité de volailles et d'élevages de volailles,
- d'une l'insuffisance du niveau général d'hygiène et d'une impossibilité de l'améliorer dans de brefs délais,
- d'une l'insuffisance de développement et d'organisation des services de santé animale,
- d'un manque de moyens techniques et financiers,
- de restrictions aux possibilités d'abattage liées à des considérations alimentaires ou « humanitaires ».

Lorsque des mesures sanitaires ne peuvent être correctement mises en œuvre contre une épizootie d'HPAI, dans une zone donnée, en raison de certaines caractéristiques de cette zone, le recours à une stratégie médicale exclusive semble être la stratégie de contrôle la plus appropriée.

Cependant, dans la configuration où certaines caractéristiques de la zone atteinte semblent être défavorables à l'application de mesures sanitaires rigoureuses, si l'épizootie est peu étendue et peu intense, le recours à des mesures sanitaires peut être tenté localement en première intention mais en cas de persistance du phénomène épizootique, le recours à des mesures médicales doit être décidé extrêmement rapidement car il est très probable, compte tenu de la forte contagiosité de l'HPAI et des caractéristiques de la zone atteintes, qu'il s'étende rapidement.

En revanche, toujours dans la configuration où certaines caractéristiques de la zone atteinte semblent être défavorables à l'application de mesures sanitaires rigoureuses, si l'épizootie est intense ou étendue, le recours à une réponse médicale exclusive semble être la seule stratégie envisageable mais il est clair que cette réponse sera probablement moins efficace pour contrôler rapidement l'épizootie qu'aurait pu l'être une stratégie médico-sanitaire.

.a.1.1.2 Caractéristiques de l'épizootie

Le recours à une réponse exclusivement sanitaire à une épizootie d'HPAI est contre-indiqué lorsque (Capua et Marangon, 2003 ; Eterradossi *et al.*, 2002):

- l'épizootie ne parvient pas à être maîtrisée par des mesures sanitaires exclusives en première intention,
- l'influenzavirus est largement répandu dans l'environnement et chez les oiseaux sauvages.

Dans cette configuration où des mesures exclusivement sanitaires ne permettraient vraisemblablement pas de contrôler l'épizootie et lorsque l'application rigoureuse de mesures sanitaires est possible dans la zone atteinte, le recours à une stratégie médico-sanitaire semble être la stratégie de contrôle d'une épizootie d'HPAI la plus appropriée. Les modalités d'association des mesures médicales et sanitaires seront à adapter au fur et à mesure de l'évolution de la situation épidémiologique pour laisser la place, lorsque l'épizootie aura pu être mise partiellement sous-contrôle grâce aux mesures médico-sanitaires, à une réponse sanitaire exclusive, en vue de parvenir à l'éradication. Toujours dans cette configuration où des mesures exclusivement sanitaires ne permettraient vraisemblablement pas de contrôler l'épizootie et si l'application rigoureuse de mesures sanitaires ne semble pas être réalisable dans la zone atteinte, comme nous l'avons déjà vu, une réponse médicale sera vraisemblablement la stratégie la plus appropriée.

Les principes d'orientation du choix du type de réponse à apporter à une épizootie d'HPAI sont synthétisés dans le Tableau 17. Ces orientations doivent être suivies en première intention et lorsque l'épizootie aura pu être mise sous contrôle grâce à la réponse apportée en première intention, il sera nécessaire, pour parvenir à son éradication, d'adopter des mesures sanitaires.

Tableau 17 Orientation de la stratégie de réponse à apporter une épizootie d'HPAI, en première intention, en fonction de son ampleur et des caractéristiques de la zone atteinte

Difficultés pour appliquer des mesures sanitaires	Epizootie étendue	
	oui	non
non	stratégie médico-sanitaire	stratégie sanitaire
oui	stratégie médicale	stratégie médicale

-IV Analyse des méthodes de lutte mises en œuvre dans les pays d'Asie du sud-est contre l'épizootie à H5N1

Dans un premier temps, nous comparerons les stratégies de contrôle adoptées par les différents pays sud-asiatiques atteints par l'épizootie d'HPAI à H5N1 et nous estimerons leur niveau d'application sur le terrain. Nous analyserons ensuite les facteurs de succès et d'échec des méthodes de lutte mises en œuvre par les pays d'Asie du Sud. Enfin, nous en déduirons des propositions d'orientations à suivre afin d'améliorer l'efficacité de la lutte contre l'épizootie sud-asiatique d'influenza aviaire.

-A Comparaison des méthodes de contrôle mises en œuvre dans les différents pays sud-asiatiques atteints par l'épizootie d'HPAI à H5N1

)1 Mesures annoncées et décrites par les gouvernements des pays atteints

Lorsque l'HPAI a été identifiée en Asie, les pays atteints ont appliqué des mesures sanitaires offensives et la Chine et l'Indonésie ont associé la vaccination à ces mesures sanitaires (prophylaxie médico-sanitaire) (FAO emergency prevention system, 2004).

Le détail des stratégies adoptées par les différents pays sud-asiatiques, notamment la taille des zones de protection et de surveillance est présenté dans le Tableau 18. Les données présentées dans ce tableau sont celles communiquées à la FAO par les pays atteints, elles correspondent donc aux stratégies de lutte annoncées par les autorités sanitaires nationales.

Tableau 18 : Synthèse des mesures de lutte annoncées par les autorités sanitaires des différents pays atteints par l'épizootie d'HPAI à H5N1 au 31 mars 2005 (Source : FAO emergency prevention system, 2004)

	Abattage sanitaire au sein du foyer	Périmètre* d'abattage sanitaire autour du foyer	Périmètre* de surveillance autour du foyer	Vaccination
Cambodge	oui	3km	10km	non
Chine	oui	3km	10 km	8 km
Corée du Sud	oui	3km	10 km	non
Indonésie	oui	1km	2 à 4km	2 à 4km
Japon	oui	0km	30km	non
Laos	oui	?*	?*	non
Malaisie	oui	1km	10 km	non
Thaïlande	oui	5km	10km	non
Vietnam	oui	3km	10km	non

Périmètres : tous les périmètres indiqués se lisent de la même façon, ils sont calculés à partir du foyer d'infection.*

? Aucune information officielle n'est disponible sur les mesures mises en œuvre au Laos*

Comme on le voit sur le Tableau 18, le périmètre de la zone d'abattage et de la zone de surveillance diffère entre les pays. Le périmètre de la zone d'abattage autour d'un foyer d'infection varie de 0 km, l'abattage est alors limité au foyer lui-même, à 5km (FAO emergency prevention system, 2004). Le périmètre de la zone de surveillance varie de 2 km à 30 km. On observe que le périmètre des différentes zones ne permet en rien de présager de l'efficacité des mesures de lutte. Ainsi, à titre d'exemple, la Corée du Sud et le Vietnam semblent avoir mis en œuvre la même stratégie de lutte mais dans un pays elle semble avoir permis la maîtrise de l'épizootie et dans l'autre pas. Toujours à titre d'exemple, la Malaisie en abattant uniquement les animaux présents dans un rayon de 1km autour du foyer a pu maîtriser l'épizootie alors que la Thaïlande qui semble avoir abattu les oiseaux présents dans un rayon de 5 km autour des foyers n'a pas pu maîtriser l'épizootie, leur zone de surveillance étant égale par ailleurs. Quant aux stratégies médico-sanitaires, celle adoptée par la Chine semble avoir permis d'endiguer l'épizootie au contraire de celle adoptée par l'Indonésie.

On déduit de ces différentes observations que l'analyse des mesures de lutte décrites et annoncées par les autorités sanitaires des différents pays atteints est peu informative et ne suffit pas à expliquer l'efficacité ou l'inefficacité des différentes stratégies de contrôle. Il semble nécessaire de s'intéresser aux mesures effectivement mises en œuvre sur le terrain.

)2 Mesures effectivement mises en œuvre sur le terrain dans les différents pays atteints

En nous appuyant sur l'analyse par pays réalisée dans la seconde partie de ce travail, il est possible d'évaluer la qualité d'application sur le terrain des mesures de lutte annoncées par les autorités sanitaires. Tous les pays ont déclaré procéder à un abattage sanitaire et à une surveillance autour des foyers d'infection (cf. Tableau 18). Une approche permettant d'évaluer la qualité d'application de ces mesures sur le terrain est :

- l'évaluation de la qualité de détection des foyers et du niveau de réalisation de l'abattage sanitaire au sein des foyers d'infection,
- l'évaluation de la rigueur avec laquelle l'abattage sanitaire a été réalisé dans le périmètre autour des foyers d'infection annoncé par le gouvernement,
- l'évaluation de la qualité de la surveillance menée dans le périmètre annoncé par le gouvernement.

La qualité de mise en œuvre sur le terrain des mesures gouvernementales annoncées, approchée par ces trois critères, est synthétisée dans le Tableau 19.

)a Corée du Sud, Japon, Malaisie : bon suivi sur le terrain des mesures de lutte annoncées (cf. Tableau 18) :

D'après les arguments exposés en seconde partie, en Corée du Sud, au Japon et en Malaisie le niveau d'intervention au sein des foyers et le niveau de suivi de la politique d'abattage semblent avoir été bons. Par ailleurs, une surveillance active rigoureuse semble avoir été conduite dans la zone de surveillance.

)b Chine : niveau intermédiaire d'application sur le terrain des mesures annoncées (cf. Tableau 18)

Selon les autorités sanitaires chinoises, l'intervention au sein des foyers n'a pas été exhaustive, notamment en raison du très grand nombre d'élevages d'arrière-cour (cf. deuxième partie : paragraphe II.B.2.). Néanmoins on a pu estimer qu'environ 2% des oiseaux abattus en Chine étaient des oiseaux présents au sein de foyers d'infection. Cette observation va dans le sens d'une bonne application de l'abattage sanitaire préventif autour des foyers. De même, d'après les rapports officiels émis par la Chine, la vaccination en anneau semble effectivement avoir été rendue obligatoire. En revanche, il ne semble pas y avoir eu de surveillance active systématique autour des foyers (cf. deuxième partie : paragraphe II.B.2.).

)c Indonésie : suivi sur le terrain des mesures de lutte annoncées (cf. Tableau 18) a priori insuffisant

Les mesures décrites dans le Tableau 18 ont été diffusées par la FAO mais n'ont pas été annoncées dans les rapports officiels communiqués à l'OIE (cf. deuxième partie : paragraphe II.B.4.). En raison de l'imprécision majeure des rapports émis par l'Indonésie à l'OIE et notamment de l'impossibilité manifeste de suivre l'évolution de la situation épidémiologique à l'échelle de l'élevage (cf. deuxième partie : paragraphe II.B.4.) et compte tenu du fait que la stratégie communiquée par la FAO ne soit pas mentionnée dans les rapports officiels, il semble qu'on puisse déduire que le niveau d'application des mesures d'abattage et de surveillance annoncées doit être bas. En ce qui concerne la vaccination, il semble, qu'en pratique, elle ne soit pas réalisée systématiquement autour des foyers d'infection. En effet, au-delà d'un certain nombre de foyers identifiés au sein d'un district, un vaccin est mis à la disposition des éleveurs (cf. deuxième partie : paragraphe II.B.4.). Ceci implique qu'en deçà d'un certain nombre de foyers la vaccination n'est pas pratiquée et que quel que soit le nombre de foyers la décision de vacciner appartient à l'éleveur. Ceci est le principal point distinguant la stratégie vaccinale indonésienne de la stratégie vaccinale chinoise : en Chine si la décision de vacciner appartient également aux éleveurs dans les zones à risque d'introduction virale élevé, autour des foyers elle est revanche rendue obligatoire (cf. deuxième partie : paragraphe II.B.4.).

)d Thaïlande et Vietnam : l'insuffisance des possibilités d'intervention au sein des foyers a limité le niveau de suivi des mesures annoncées (cf. Tableau18)

De par l'ampleur de l'épizootie au Vietnam et en Thaïlande, le niveau d'application des stratégies gouvernementales au sein des foyers est mauvais. Au Vietnam, l'identification des foyers est complexe du fait du très grand nombre d'élevage d'arrière-cour (8 millions). Par ailleurs, la politique d'abattage sanitaire autour des foyers a été abandonnée dès le mois de février 2004 (cf. deuxième partie : paragraphe II.B.9.). En Thaïlande, la politique décrite dans le Tableau 18 n'est pas une politique systématique, elle ne semble avoir été appliquée qu'au cours de brèves campagnes de lutte (cf. deuxième partie : paragraphe II.B.8.).

.d.1 Cambodge et Laos : l'insuffisance d'identification des foyers a limité le niveau de suivi des mesures annoncées (cf. Tableau 18)

Au Cambodge, on a pu estimer, d'après des données communiquées par la FAO, qu'environ 30% des suspicions de foyers seulement ont été soumises à un test de confirmation de laboratoire. Or, des mesures de contrôle n'ont été appliquées que dans les foyers officiellement confirmés par un diagnostic de laboratoire (cf. deuxième partie : paragraphe II.B.1.).

Les rapports officiels émis par le Laos sont très imprécis mais les experts internationaux en santé animale dépêchés au Laos ont souligné la forte insuffisance du niveau d'identification des foyers (cf. deuxième partie : paragraphe II.B.6.).

On déduit de la forte insuffisance du niveau d'identification des foyers au Cambodge et au Laos que le niveau d'application des mesures de lutte annoncées est nécessairement bas.

Tableau 19 : Evaluation personnelle du niveau de suivi sur le terrain et de la qualité de mise en œuvre au sein des foyers des mesures de lutte annoncées dans le Tableau 18 (Sources : Données communiquées, au 31 mars 2005, dans les rapports officiels communiqués par les différents pays atteints à l'OIE (OIE, 2005a) et informations diffusées, au 31 mars 2005, par

la FAO à partir des données communiquées par les agents de terrain (Bulletins de la FAO-Aide news))

	Abattage total et systématique au sein des foyers	Abattage (et éventuellement vaccination) systématique et rapide dans la zone de protection	Surveillance active rigoureuse dans la zone de surveillance	Qualité résultante de mise en œuvre des mesures
Cambodge	-	-	-	mauvaise
Chine	+/-	+	-	intermédiaire
Corée du Sud	+	+	+	bonne
Indonésie	-	-	-	mauvaise (a priori)
Japon	+	+	+	bonne
Laos	-	-	-	mauvaise
Malaisie	+	+	+	bonne
Thaïlande	-	-	-	mauvaise
Vietnam	-	-	-	mauvaise

+ : niveau de suivi sur le terrain et qualité de mise en œuvre de la mesure considérée satisfaisants

+/- : niveau de suivi sur le terrain ou qualité de mise en œuvre de la mesure considérée insatisfaisant

- niveau de suivi sur le terrain et qualité de mise en œuvre de la mesure considérée insatisfaisants

La qualité de mise en œuvre sur le terrain des mesures annoncées et décrites par les autorités sanitaires des pays atteints est très hétérogène. Nous nous proposons d'analyser quels sont les facteurs ayant influé sur le niveau d'application sur le terrain des mesures prévues et quels sont les facteurs ayant influés sur l'efficacité des mesures appliquées.

-B Facteurs ayant pu influencer sur l'efficacité des mesures de contrôle mises en oeuvre dans les pays sud-asiatiques atteints par l'épizootie d'HPAI à H5N1

Des connaissances relatives à l'épidémiologie des influenza virus (cf. première partie : paragraphe II.), des connaissances relatives aux différentes stratégies de lutte existantes contre l'influenza aviaire (cf. quatrième partie : paragraphe II.), des connaissances relatives à l'efficacité des mesures de contrôle mises en œuvre au cours des épizooties passées d'HPAI (cf. quatrième partie : paragraphe III.B.1.) et des connaissances relatives à la mise en œuvre des mesures de lutte dans les pays sud-asiatiques (cf. deuxième partie : paragraphe II.B.), on déduit que les différents facteurs ayant pu influencer l'efficacité sur le terrain des stratégies de lutte sont :

- les facteurs ayant influé sur la qualité de mise en œuvre des mesures de lutte sur le terrain, c'est à dire l'expérience de la lutte, les moyens disponibles notamment financiers, le développement et l'organisation des services de santé animale, l'existence d'un plan de lutte, la rapidité d'intervention, le maintien dans le temps de la stratégie de lutte et de prévention ;

- les facteurs liés aux caractéristiques du secteur de l'élevage de la volaille dans les différents pays atteints, c'est à dire la densité de volailles, la structure des élevages et des systèmes de commercialisation.

)1 Facteurs liés aux qualités des services de santé animale et de la mise en œuvre des mesures de lutte

)a Expérience

La plupart des pays affectés par l'épizootie sud-asiatique d'HPAI n'avaient jamais eu, auparavant, à lutter contre cette maladie. En conséquence, l'expérience leur manquait pour décider des meilleures mesures de lutte à appliquer au vu des caractéristiques nationales de l'épizootie et de son évolution (OMS, 2004b).

Par ailleurs, la méconnaissance du secteur de l'élevage de la volaille et l'absence d'informations globales relatives à la localisation des élevages et des marchés ont parfois sévèrement limité les possibilités de mise en place de systèmes de surveillance efficaces et ont rendu impossible la mise en œuvre d'une surveillance systématique ou basée sur un protocole d'échantillonnage ainsi que la mise en place de restrictions de mouvements judicieuses (FAO emergency prevention system, 2004).

Le manque d'expérience dans le domaine de la lutte contre l'influenza aviaire s'est traduit dans certains pays par une mésestimation de la gravité de la situation épidémiologique et par un optimisme exagéré quant aux possibilités d'éradication de l'épizootie à court terme (cf quatrième partie : paragraphe IV.B.f) (OMS, 2004b).

)b Moyens technico – financiers

Le développement des techniques modernes de laboratoire, des connaissances relatives à l'épidémiologie des influenza virus, des moyens de communication globale peuvent constituer autant d'outils utiles à la gestion efficace d'une épizootie d'HPAI. Cependant, comme nous l'avons détaillé précédemment (cf. première partie : paragraphe III.C.1.a.2.), la plupart des pays affectés par l'épizootie sud-asiatique sont des pays en voie de développement. Les fonds dont ils disposent pour affronter une éventuelle épizootie sont donc extrêmement limités et les outils et les moyens techniques dont ils disposent pour la contrôler peuvent être qualifiés de « rudimentaires » (Tran Tinh Hien, 2004 ; OMS, 2004b). En ce qui concerne l'HPAI, les pays sud-asiatiques ne disposent pas tous des infrastructures nécessaires à la réalisation du diagnostic rapide de la maladie, de l'abattage immédiat des oiseaux infectés et d'une surveillance épidémiologique rigoureuse autour des foyers d'infection.

Par ailleurs, en raison de leurs difficultés économiques préexistantes, ces Etats sont parfois réticents à appliquer certaines mesures, comme l'abattage sanitaire, qui compte tenu de ses redoutables conséquences (cf. quatrième partie : paragraphe II.A.3.b.), aggraverait encore les difficultés économiques du pays et pourrait même, à l'extrême, menacer la sécurité alimentaire des populations (Bricaire, 2004).

)c Développement et organisation des services de santé animale

.c.1 Les partenaires de santé animale

La lutte contre une épizootie nécessite une approche extrêmement disciplinée. Le niveau d'organisation et de développement des services de santé animale constitue un point absolument critique dans les possibilités de mise en œuvre d'une telle approche (Ferguson *et al.*, 2004).

Les partenaires de santé animale sont les vétérinaires du service public, dont certains agissent au niveau central et d'autres au niveau local, les laboratoires de diagnostic des maladies animales, les vétérinaires du secteur privé, les auxiliaires d'élevage et les éleveurs (FAO AIDE news, 2004v).

Les vétérinaires du service public agissant au niveau central doivent être capables de prendre des décisions rapides, fondées sur l'analyse d'informations fiables en provenance du terrain et des laboratoires. Ils doivent ensuite être en mesure de convertir ces décisions en des instructions claires, adaptées aux conditions locales et aux moyens disponibles sur le terrain, pouvant être transmises rapidement aux partenaires locaux chargés de leur exécution (FAO AIDE news, 2004w).

La lutte coordonnée contre une épizootie, qualité indispensable à sa réussite, nécessite donc le partage d'informations épidémiologiques entre tous les partenaires de santé animale, qu'ils agissent au niveau du district, de la province ou au niveau national, qu'ils travaillent pour le secteur public ou le secteur privé, qu'ils soient vétérinaires ou agents de santé animale (FAO AIDE news, 2004w).

Ceci requiert des flux d'information continus du terrain et des laboratoires vers les services vétérinaires centraux et des services vétérinaires centraux vers le terrain et les laboratoires (FAO AIDE news, 2004w). Or, dans certains des pays affectés par l'épizootie, de tels flux d'informations sont extrêmement difficiles à mettre en place car :

- au niveau local, les moyens de communication sont parfois limités,
- dans certains pays, les services de santé animale sont hautement centralisés, par exemple au Laos (cf. deuxième partie : paragraphe II.B.2.6.),
- dans certains pays, les services de santé animale sont hautement délocalisés, par exemple en Indonésie et au Vietnam (cf. deuxième partie : paragraphes II.B.2.4 et II.B.2.9).

.c.2 Nécessité de coopération

Si les services vétérinaires jouent un rôle particulièrement critique dans la gestion d'une épizootie, les autres partenaires de santé animale ont également une place très importante à tenir. Les Ministères des Finances, de l'Environnement, de la Santé, de la Coopération Internationale devraient par ailleurs être étroitement impliqués dans la lutte contre une épizootie. En effet, la qualité de la coordination de ces différents services influera sur l'efficacité de la lutte mise en œuvre (FAO AIDE news, 2004w).

L'exemple de la compensation financière adressée aux éleveurs affectés par l'épizootie permet d'illustrer la nécessité de coordination de l'action des différents services de l'Etat.

Les vétérinaires ont un rôle clef à jouer pour obtenir l'implication et l'adhésion des autres partenaires de santé animale, ce qu'ils peuvent obtenir par l'intermédiaire de campagnes de sensibilisation adaptées sur le fond et sur la forme aux différents auditoires. Ainsi, à titre d'exemple, des campagnes d'information peuvent être mises en œuvre par les vétérinaires du secteur public dans le but de sensibiliser les éleveurs à l'importance de la déclaration des cas (FAO AIDE news, 2004v). Mais, si cette initiative n'est pas accompagnée d'un effort coordonné et soutenu du Ministère des Finances pour que des compensations financières adaptées soient adressées aux éleveurs ayant des animaux infectés, l'efficacité de la campagne vétérinaire de sensibilisation à la déclaration sera vraisemblablement extrêmement réduite car

un éleveur qui, s'il déclare la suspicion d'infection de son élevage risque de voir toutes ses volailles abattues ainsi que toutes celles de ses voisins sans aucun dédommagement, cherchera très probablement à cacher l'infection de son élevage (FAO AIDE news, 2005c). Si l'importance d'une coopération interministérielle pour une application efficace des mesures de lutte semble de fait évidente, sa mise en œuvre est extrêmement complexe dans le contexte sud-asiatique. Non seulement la plupart des pays atteints ne disposent pas des moyens humains et financiers nécessaires à l'organisation de vastes campagnes d'information et de sensibilisation mais ils ne disposent, bien souvent, pas non plus des fonds nécessaires à la compensation financière des éleveurs dont les animaux devraient être abattus.

)d Existence d'un plan de lutte

Plusieurs des pays atteints par l'épizootie d'HPAI ont fait face à des difficultés pour mettre en place des mesures de contrôle de l'épizootie, ce en partie en raison de leur manque de préparation. Le Japon, la Corée du Sud et la Malaisie avaient élaboré un plan d'action à suivre en cas d'épizootie d'HPAI avant que la maladie se déclare dans leur pays. Les autorités sanitaires de ces pays ont donc pu rapidement mettre en œuvre des mesures de lutte et sont parvenues à contrôler efficacement l'épizootie (au 31 mars 2005) (FAO emergency prevention system, 2004).

Les autres pays atteints ne s'étaient pas préparés à la gestion d'une épizootie d'HPAI. Les autorités sanitaires de ces pays ont donc été prises au dépourvu lorsqu'elles ont identifié la maladie. Une politique de lutte contre l'HPAI a alors été définie dans l'urgence et des unités spéciales ont été créées au niveau central et au niveau local pour mettre en œuvre des mesures de contrôle mais cela a nécessité un certain délai à la faveur duquel l'épizootie a gagné en ampleur et l'influenzavirus H5N1 s'est propagé dans l'environnement, réduisant les possibilités de maîtrise de l'épizootie à court terme (FAO emergency prevention system, 2004).

)e Rapidité d'intervention

Comme l'a démontré la gestion de l'épizootie néerlandaise d'HPAI de 2003, la rapidité de mise en œuvre des mesures de contrôle suite à l'identification d'un premier foyer d'infection est facteur déterminant d'efficacité de ces mesures. En effet, plus les mesures de contrôle sont mises en œuvre tardivement plus la probabilité que le nombre de foyers secondaires soit élevé, est forte. Ainsi au cours de l'année 2004, le Japon, la Corée du Sud et la Malaisie ont identifié les foyers d'influenza aviaire suffisamment rapidement pour pouvoir l'éradiquer en mettant en œuvre un abattage limité. La rapidité de mise en œuvre des mesures de contrôle dépend de nombreux facteurs, dont certains ont déjà été énumérés à savoir, les moyens disponibles, le niveau d'organisation et de développement des services de santé animale, l'expérience au niveau de la lutte, l'existence d'un plan d'action préétabli.

La rapidité de mise en œuvre des mesures de contrôle dépend également de l'importance que l'Etat accorde à l'épizootie ainsi que de sa volonté de la combattre et de sa capacité à le faire. Il semble, d'après des données officielles communiquées rétrospectivement par la FAO (cf. troisième partie : paragraphe II.B.2.), qu'en Chine, en Indonésie, en Thaïlande et au Vietnam, des foyers d'influenza aviaire sont apparus chez les volailles domestiques plusieurs mois avant que l'épizootie ne soit officiellement notifiée par les autorités sanitaires (FAO emergency prevention system, 2004). Ce délai, séparant l'apparition des premiers foyers d'HPAI de la mise en œuvre de mesures de lutte à grande échelle, a certainement favorisé l'extension intranationale fulgurante de l'épizootie en Thaïlande et au Vietnam. Il a également pu augmenter le risque de propagation internationale de l'épizootie, à la fois en raison du risque de contamination de voisinage au niveau des zones transfrontalières et également parce

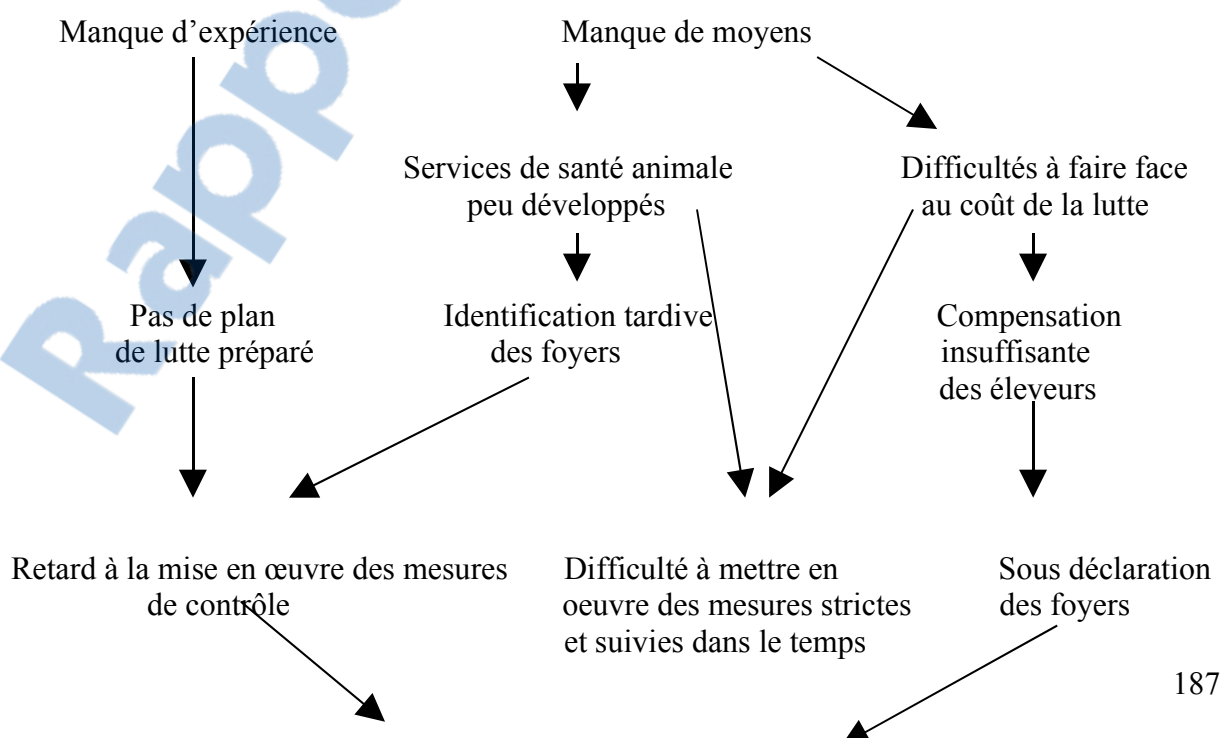
que tant que la maladie n'a pas été officiellement notifiée, le commerce international s'est poursuivi au risque que des pays encore indemnes importent des volailles infectées (cf. deuxième partie : paragraphe II.C.5.).

)f Maintien dans le temps de la stratégie de lutte et de prévention

Certains pays affectés par l'épizootie d'influenza aviaire sud-asiatique, notamment le Vietnam et la Thaïlande (cf. deuxième partie : paragraphes II.B.8 et II.B.9), ont cherché à se déclarer indemnes très rapidement, dès qu'ils ont constaté le contrôle apparent de l'épizootie, ce afin de pouvoir débiter sans délai le repeuplement des élevages. Cette volonté de repeupler rapidement les élevages se justifiait, dans le contexte sud-asiatique, par la nécessité de soulager les petits éleveurs pour qui la vente des volailles constitue parfois la seule, et maigre, source de revenus et pour qui une mise en interdit est intenable sur le long terme et par le besoin de dynamiser la filière de production lourdement affectée par le manque à gagner consécutif aux mesures de mise en interdit. Toutefois, comme l'a démontré l'épizootie italienne de 1999, le contrôle apparent d'une épizootie d'HPAI ne suffit pas à garantir l'absence de circulation d'influenzavirus résiduels dans l'environnement, notamment en raison de l'existence d'espèces réservoirs. Le repeuplement précoce des élevages entrepris par certains pays sud-asiatiques a donc certainement contribué à l'avènement d'une seconde vague épizootique dans ces pays, seconde vague qui a alourdi les conséquences de l'épizootie et a compromis les possibilités d'éradication de l'infection à court ou moyen terme.

.f.1 Synthèse des facteurs liés aux qualités des services de santé animale et de la mise en œuvre des mesures de lutte (cf. Figure 54)

Figure 54 : Représentation synthétique des différents facteurs liés aux qualités des services de santé animale et de la mise en œuvre des mesures de luttes pouvant influencer sur l'efficacité du contrôle de l'épizootie sud-asiatique d'HPAI



↓
Circulation virale non maîtrisée

Indépendamment des mesures de lutte mises en œuvre, certaines caractéristiques propres du secteur de l'élevage des volailles dans les pays atteints, ont pu favoriser la dissémination de l'influenzavirus H5N1 et ont donc pu influencer sur l'efficacité apparente des mesures de contrôle mises en œuvre.

)2 Facteurs liés aux caractéristiques du secteur de l'élevage des volailles

)a **Densité de volailles**

.a.1 Possibilité de dissémination de l'infection

La forte densité de volailles et la forte densité d'élevages de volailles sont deux facteurs majeurs conditionnant les possibilités de dissémination virale. En effet, les fortes densités avicoles favorisent la transmission virale d'oiseau à oiseau par voie aérienne. Ainsi, une étude réalisée en 2004, en Chine, par la FAO a permis de montrer que la densité de volailles était significativement plus élevée dans les zones affectées par l'épizootie d'HPAI à H5N1 que dans les zones indemnes, ce qui avait également été observé lors de l'épizootie italienne de 1999 et de l'épizootie néerlandaise de 2003 (FAO AIDE news, 2004g).

Dans les zones à faible densité de volailles, comme le Cambodge et le Laos, l'épizootie est restée de relativement faible ampleur en dépit de l'insuffisance des mesures de contrôle mises en œuvre car les possibilités de propagation de l'infection étaient naturellement limitées.

En revanche, dans les zones à forte densité de volailles, comme le sud de la Chine, la Thaïlande, le Vietnam et la Malaisie, il est bien plus difficile d'endiguer la propagation d'un influenza virus hautement pathogène et les mesures de contrôle sanitaires mises en œuvre doivent alors être très strictes pour pouvoir être efficaces. Or, justement, dans les zones à forte densité de volailles, quand la politique de lutte contre l'épizootie repose sur l'abattage, les autorités sanitaires peuvent hésiter à mettre en œuvre de façon stricte les mesures de contrôle prévues, ce en raison du grand nombre d'oiseaux sains que cela impliquerait d'abattre. L'abattage d'un très grand nombre d'oiseaux sains est une pratique toujours discutable mais plus encore dans le contexte sud-asiatique, où la viande de volailles constitue l'une des rares sources de protéine accessibles aux populations les plus démunies.

En Chine la politique d'abattage initialement prévue, à savoir l'abattage sanitaire dans un rayon de 3 km autour des foyers, a été appliquée dans les zones à forte densité d'élevages de volailles et, au 1^{er} mars 2004, parmi les 8 millions d'oiseaux abattus « seulement » 144 800 oiseaux infectés étaient recensés, autrement dit moins de 2% des oiseaux abattus étaient infectés (OIE, 2005f). Néanmoins, au 31 mars 2005, il semble que cet abattage massif ait permis de contenir efficacement l'épizootie, tout comme le dépeuplement des zones atteintes aux Pays Bas en 2003 avait permis l'éradication de l'infection (Tran Tinh Tien, 2004).

En revanche, au Vietnam, le plan initial de lutte prévoyant l'abattage de toutes les volailles présentes dans un rayon de 3 km a été abandonné quelques semaines seulement après le début de l'épizootie en raison du grand nombre d'animaux sains qu'il aurait fallu abattre et des conséquences désastreuses que cela aurait eu sur les moyens de subsistance de nombreux éleveurs. Aucune mesure n'est venue se substituer à la politique initialement prévue d'abattage des oiseaux présents autour des foyers ce qui explique très certainement que

l'épizootie n'a pas pu être éradiquée au Vietnam, au 31 mars 2005 (Guilleri, 2005). Il a été démontré au cours de l'épizootie italienne de 1999 qu'une épizootie pouvait être éradiquée lorsqu'une stratégie vaccinale était adoptée tandis que la politique d'abattage massif dans les zones à forte densité avicole été abandonnée.

)b Structure de l'élevage

Les épizooties précédentes, notamment l'épizootie de Hong Kong de 1997, l'épizootie italienne de 1999 et l'épizootie néerlandaise de 2003, sont survenues dans des zones caractérisées par des conditions de production industrielle permettant la mise en œuvre rapide et efficace des mesures sanitaires recommandées et, dans ces conditions a priori favorables, ces épizooties ont été extrêmement difficiles à contenir. Si en Asie des mesures de contrôle peuvent également, en règle générale, être rapidement mises en œuvre dans les élevages industriels bien tenus, il n'en va pas de même dans les élevages traditionnels de volailles qui sont extrêmement nombreux dans certains des pays affectés par l'épizootie, notamment au Vietnam, au Cambodge, au Laos et en Chine. Dans ces élevages, les oiseaux se promènent en liberté, à proximité immédiate de l'homme, des oiseaux aquatiques, des oiseaux sauvages et d'autres animaux domestiques, notamment des porcs. Ceci représente un vrai défi en terme de contrôle de l'épizootie d'HPAI (OMS, 2004b). L'application des mesures de contrôle recommandées au sein de ces foyers, l'amélioration du niveau de biosécurité notamment, passera par une restructuration en profondeur des élevages ce qui nécessitera énormément de temps et exigera beaucoup de moyens.

)c Structure du système de commercialisation

.c.1 La vente d'animaux vivants

Les marchés d'animaux vivants fournissent aux consommateurs des régions tropicales et subtropicales un grand nombre d'espèces de vertébrés et d'invertébrés. On y trouve des volailles, des poissons, des reptiles, et toutes sortes de mammifères (Webster, 2004).

En Asie, bien que les systèmes de conservation par le froid soient bien développés et facilement accessibles, la plupart des consommateurs préfèrent acheter les animaux vivants, partant de l'idée qu'il est meilleur de consommer des produits frais. Les marchés d'animaux vivants et notamment les marchés de volailles vivantes sont donc très répandus dans les pays asiatiques ainsi que dans les pays où les populations asiatiques ont émigré (Webster, 2004).

Les marchés de volailles vivantes sont, en règle générale, séparés des marchés vendant des poissons et de la viande rouge. On y trouve principalement des poulets, des pigeons, des cailles, des canards, des oies et une grande variété d'espèces exotiques sauvages ou d'élevage. Les éventaires sont le plus souvent très proches les uns des autres, sans séparation physique (Webster, 2004).

.c.2 Les risques liés à la vente d'animaux vivants

Les marchés de volailles vivantes peuvent permettre (FAO AIDE news, 2004h) :

- la dissémination virale lors du transport des oiseaux vers les marchés,
- une contamination de contact des oiseaux, la multiplication des influenza virus et des transmissions virales interspécifiques,
- la dissémination virale lors du retour à l'élevage.

.c.2.1 Dissémination virale lors du transport vers les marchés

En règle générale, les oiseaux vendus dans les marchés de volailles vivantes proviennent de petits élevages commerciaux ou d'élevages traditionnels. Il n'est pas rare que lorsqu'une maladie apparaît dans ces élevages, les éleveurs s'empressent d'aller vendre aux marchés leurs lots de volailles afin de s'en débarrasser (Guilleri, 2005). Or, pour se rendre aux marchés ces petits éleveurs transportent leurs oiseaux vivants à vélo, à moto ou plus rarement dans des « pick-up ». Ces modes de transports permettent l'excrétion virale dans l'environnement par les oiseaux éventuellement malades ou en incubation tout au long du trajet de l'élevage au marché.

.c.2.2 Multiplification virale - transmission de contact - transmission interspécifiques

Les marchés d'animaux vivants sont permanents dans la plupart des pays asiatiques, ce qui signifie que les animaux couramment vendus sont renouvelés d'un jour sur l'autre et que les animaux plus chers, comme les faisans dans les marchés de volailles vivantes ou les chats dans les marchés de viande rouge, restent souvent sur place plusieurs jours voire plusieurs semaines (Webster, 2004).

La promiscuité des animaux vivants dans les marchés procure des conditions optimales pour les contaminations de contact. Les longs séjours de certaines espèces favorisent la conservation d'agents pathogènes, notamment les influenza virus, et l'introduction quotidienne de nouveaux animaux favorise leur multiplication. Les marchés de volailles vivantes sont des sites importants d'amplification des influenza virus aviaires (Webster, 2004).

Par ailleurs, dans ces marchés, la promiscuité de différentes espèces favorise le réassortiment d'influenza virus et les contacts étroits et quotidiens entre les oiseaux et l'Homme en Asie, notamment les enfants, offrent des conditions optimales pour la genèse de nouveaux variants potentiellement pandémiques (Webster, 2004).

Ainsi, les pandémies grippales de 1957 et de 1968 ont vraisemblablement été provoquées par des influenza virus réassortis contenant des gènes aviaires et des gènes humains et même si les chercheurs ne peuvent ni le prouver ni en être certains, il se pourrait que ces variants aient émergé dans des marchés de volailles vivantes (Webster, 2004). Plus récemment, les marchés de volailles vivantes ont été reconnus comme la source de contamination des 18 individus infectés au cours de l'épizootie d'HPAI de Hong Kong de 1997 (Webster, 2004).

.c.2.3 Dissémination virale lors du retour vers l'élevage

L'infection peut se propager des marchés aux fermes lorsque les oiseaux, les cages, les équipements de transports et les personnes, tous potentiellement contaminés, reviennent dans l'élevage.

-C Facteurs ayant effectivement influé sur l'efficacité des mesures de contrôle mises en œuvre dans les différents pays sud-asiatiques atteints par l'épizootie d'HPAI à H5N1

Il est évident qu'il existe des disparités nationales très fortes au sein de la région sud-asiatique, que ce soit au niveau culturel, au niveau des pratiques d'élevages, des systèmes de commercialisation, des infrastructures vétérinaires et des ressources financières (FAO AIDE news, 2005c). Pour cette raison, il est nécessaire d'évaluer l'importance relative des différents facteurs ayant influencé l'efficacité des mesures de lutte mises en œuvre contre l'épizootie dans les différents pays atteints.

1) Efficacité des mesures de contrôle dans les différents pays

Le bilan de l'évolution spatio-temporelle de l'épizootie d'HPAI dans les différents pays atteints, établi précédemment (cf. troisième partie : paragraphe I.B.4. Figure 46) est repris dans le Tableau 20 et permet de qualifier l'efficacité des mesures de contrôle dans les différents pays.

Tableau 20 : Caractérisation de l'extension spatio-temporelle de l'épizootie d'HPAI à H5N1 dans les différents pays affectés (au 31 mars 2005) et interprétation sur le plan de l'efficacité des mesures de lutte

	Extension temporelle	Extension géographique	Efficacité de la lutte
Cambodge	Etendue	Modérée	Inefficacité partielle
Chine	Faible	Modérée	Efficacité apparente
Rep. de Corée	Faible	Modérée	Efficacité apparente
Indonésie	Etendue	Modérée	Inefficacité partielle
Japon	Faible	Faible	Efficacité apparente
Laos	Faible	Faible	Efficacité apparente
Malaisie	Faible	Faible	Efficacité apparente
Thaïlande	Etendue	Importante	Inefficacité partielle
Vietnam	Etendue	Importante	Inefficacité partielle

I Les degrés utilisés dans ce tableau correspondent à ceux définis dans le paragraphe I.B.4. de la troisième partie.

F Dans certains pays, notamment le Laos, le contrôle de l'épizootie ne soit qu'apparent (cf. deuxième partie : paragraphe II.B.6) et que dans d'autres, notamment la Chine, le risque de résurgence ou de réintroduction soit élevé (cf. deuxième partie : paragraphe II.B.2).

Dans les pays où l'épizootie s'est fortement étendue dans le temps et s'est modérément ou fortement étendue dans l'espace, les stratégies de lutte ont été inefficaces.

2) Facteurs ayant influencé l'efficacité des mesures de lutte

a) **Présentation synthétique**

L'importance relative des différents facteurs ayant influé sur l'efficacité ou l'inefficacité de la lutte contre l'épizootie influenza aviaire dans les différents pays sud-asiatiques est synthétisée dans le Tableau 21.

Peu de données sont disponibles sur l'importance et le développement des marchés de volailles vivantes dans les différents pays sud-asiatiques. Il semble pourtant qu'il existe des disparités, certainement liées à l'importance relative des élevages industriels ou traditionnels (FAO AIDE news, 2005c). Néanmoins, dans la mesure où peu de données sont disponibles pour documenter cette hétérogénéité et compte tenu du fait qu'il existe des marchés de volailles vivantes dans tous les pays sud-asiatiques, nous considérerons que le système de commercialisation a été un facteur défavorable à l'efficacité de la lutte dans tous les pays atteints, c'est la raison pour laquelle ce facteur n'est pas pris en compte dans le Tableau 21 dont l'objectif est de mettre en évidence les disparités existant entre les pays.

Dans le Tableau 21, le facteur « densité de volailles » correspond à la densité exposée précédemment (cf. première partie : paragraphe III.B.2.a).

Le facteur « système d'élevage dominant » correspondant à la proportion d'élevages traditionnels exposée précédemment (cf. première partie : paragraphe III.C.2.a.2). Lorsque les élevages traditionnels sont majoritaires le système d'élevage est considéré comme un facteur défavorable à l'efficacité de la lutte.

Le facteur « expérience au niveau de la lutte contre l'HPAI » correspond à l'expérience du pays dans la lutte contre des épizooties d'HPAI. D'après les données exposées précédemment (cf. première partie paragraphe I.B.3), seule la Chine avait, par le passé, déjà lutté contre une épizootie d'HPAI majeure. Il va de soi que toute expérience acquise dans le domaine de la lutte contre les maladies animales infectieuses, quelle que soit la maladie, est favorable à la mise en œuvre d'une lutte efficace contre l'HPAI. Néanmoins l'expérience des différents pays atteints dans la lutte contre les maladies animales est un facteur difficile à approcher. Sans doute est-elle en partie liée au développement des services vétérinaires du pays.

Le facteur « moyens financiers disponibles » correspond à la situation économique exposée en première partie. Dans les « pays tigres », tels qu'ils ont été définis dans la première partie de ce travail (cf. première partie : paragraphe III.C.1.a.2.), l'existence de moyens financiers importants a certainement été favorable à l'efficacité des mesures de lutte. En revanche, dans les pays en développement, tels qu'ils ont été définis dans la première partie de ce travail (cf. première partie : paragraphe III.C.1.a.2.), l'extrême dénuement a certainement été défavorable à leur efficacité. Pour les « pays bébés-tigres », tels qu'ils ont été définis dans la première partie de ce travail (cf. première partie : paragraphe III.C.1.a.2.), il est difficile de déterminer si leur situation économique a été favorable ou défavorable à l'efficacité de lutte.

Le facteur « infrastructures de santé animale » correspond au développement et à l'organisation des services de santé animale. C'est un facteur difficile à approcher avec précision, notamment dans les pays « bébé tigres ». Dans les pays « tigres », on a estimé dans ce travail, à défaut d'informations complémentaires, que le niveau de développement et d'organisation des services de santé animale a été favorable à l'efficacité de la lutte. De même, dans les pays en développement, on a estimé qu'il y a été défavorable. En Indonésie, en Thaïlande et au Vietnam, on sait, grâce à l'analyse des méthodes de contrôle menée en deuxième partie, que le niveau de développement et d'organisation des services de santé animale a été défavorable à l'efficacité de lutte. En revanche en Chine et en Malaisie on ignore quel est précisément le niveau de développement et d'organisation des services vétérinaires.

Le facteur « existence d'un plan de lutte préétabli contre l'HPAI » a été documenté d'après les données communiquées par la FAO (FAO emergency prevention system, 2004).

Le facteur « rapidité d'intervention » correspond au délai qui aurait séparé l'apparition de premiers foyers d'HPAI chez les volailles domestiques de la déclaration d'infection et de la mise en œuvre d'une stratégie de lutte nationale. Nous considérons qu'une intervention rapide est un facteur favorable à l'efficacité des mesures de lutte et qu'une intervention tardive est défavorable à l'efficacité des mesures de lutte. Toutefois ce délai est difficile à approcher finement. Pour certains pays, la Chine, l'Indonésie, la Thaïlande et le Vietnam, la FAO a pu établir par le recueil de témoignages rétrospectifs, que ce délai avait vraisemblablement été de plusieurs mois. (FAO emergency prevention system, 2004). En revanche, d'après les

informations communiquées par la FAO, il semble, bien que cela soit difficilement vérifiable, qu'en Corée du Sud, au Japon et en Malaisie ce délai ait été court (FAO emergency prevention system, 2004). Peu de données sont disponibles pour documenter l'importance de ce délai au Cambodge et au Laos.

Le facteur « suivi des mesures de lutte dans le temps » correspond à la qualité du maintien au cours du temps de la stratégie de lutte ou de protection contre l'HPAI. Ainsi en Chine, en Corée du Sud, au Japon et en Malaisie des systèmes de surveillance active ont été développés suite à l'épizootie et sont toujours en place au 31 mars 2005. En revanche, comme nous l'avons décrit précédemment (cf. deuxième partie : paragraphe II.B.8.c.2 et II.B.9.c.2), les autorités vietnamiennes et thaïlandaises se sont distinguées par leur empressement à lever leurs mesures de contrôle et en Indonésie le niveau d'application des mesures de lutte a diminué parallèlement à l'incidence de l'HPAI au cours du printemps 2004, ce qui certainement contribué à l'apparition d'une seconde vague épizootique.

Tableau 21 : Synthèse des différents facteurs ayant été favorables et défavorables à l'efficacité de la lutte contre l'épizootie d'HPAI, dans les pays asiatiques atteints.

	Niveau* d'application de la stratégie de lutte nationale	Densité de volaille	Système d'élevage dominant	Expérience au niveau de la lutte contre l'HPAI	Moyens financiers disponibles	Infrastructures de santé animale	Existence d'un plan de lutte préétabli contre l'HPAI	Rapidité d'intervention	Suivi des mesures de lutte dans le temps	Contrôle apparent de l'épizootie au 31 mars 2005
Laos	-	+	-	-	-	-	-	/	/	oui
Japon	+	-	+	-	+	+	+	+	+	oui
Corée du Sud	+	-	+	-	+	+	+	+	+	oui
Malaisie	+	-	+	-	/	/	+	+	+	oui
Chine	/	/	-	+	/	/	-	-	+	oui
Cambodge	-	+	-	-	-	-	-	/	/	non
Indonésie	-	-	+	-	/	-	-	-	-	non
Thaïlande	-	-	+	-	/	-	-	-	-	non
Vietnam	-	-	-	-	-	-	-	-	-	non

Niveau : correspond au niveau établi dans le Tableau 19*

+ : facteur ayant été favorable à l'efficacité de la lutte contre l'épizootie d'HPAI

- : facteur ayant été défavorable à l'efficacité de la lutte contre l'épizootie d'HPAI

+/- : facteur mal connu ou pour lequel il est difficile d'estimer s'il a été favorable ou défavorable à l'efficacité de la lutte contre l'épizootie

)b

)c Analyse globale

En considérant que les facteurs ayant influé de façon absolument déterminante sur l'efficacité de la lutte contre l'épizootie d'HPAI, sont les facteurs ayant agi de façon favorable dans la quasi totalité des pays étant parvenus à contrôler l'épizootie (au 31 mars 2005) et ayant également agi de façon défavorable dans la quasi-totalité des pays n'étant pas parvenus à contrôler l'épizootie (au 31 mars 2005), de la lecture du Tableau 21, on déduit que les facteurs ayant influé de façon absolument déterminante sur l'efficacité de la lutte contre l'épizootie d'HPAI à H5N1 dans les pays sud-asiatiques sont :

- la qualité des infrastructures de santé animale,
- l'existence d'un plan de lutte contre l'HPAI,
- la rapidité de mise en œuvre des mesures de lutte,
- le niveau d'application des mesures de lutte au sein des différents foyers,
- le suivi des mesures de lutte dans le temps.

La qualité des infrastructures de santé animale semble être un facteur majeur dans la mesure où il peut, dans certaines configurations, conditionner les quatre autres facteurs. Ainsi, si les infrastructures de santé animale sont de mauvaise qualité, il est très probable qu'il n'existera pas de plan de lutte préétabli et que les mesures de lutte ne seront pas systématiquement, rapidement et correctement mises en œuvre et suivies. En revanche, il est important de ne pas considérer pour autant la qualité des infrastructures de santé animale comme un facteur synthétisant les quatre autres, car l'existence de services de santé animale performants ne garantit pas l'existence d'un plan de lutte préétabli et que les mesures de lutte seront systématiquement, rapidement et correctement, mises en œuvre et suivies.

L'influence des moyens financiers disponibles est difficile à dégager à la lecture du Tableau 21. On peut cependant estimer que niveau de développement du pays, et donc ses moyens économiques, conditionne, du moins en partie, la qualité des infrastructures de santé animale. Ainsi, un pays en développement ne disposera très vraisemblablement pas de services de santé animale développés alors qu'il est possible qu'un pays plus riche ait des infrastructures de santé animale de meilleure qualité. Or, la qualité des infrastructures de santé animale conditionnant, plus ou moins étroitement, les quatre autres facteurs influant de façon déterminante sur l'efficacité de la lutte contre l'épizootie d'HPAI cités ci-dessus, on peut estimer que les moyens financiers disponibles ont une influence de première importance sur l'efficacité des mesures de lutte.

-D Orientations pouvant être proposées pour renforcer l'efficacité de la lutte contre l'épizootie sud-asiatique d'HPAI

L'amélioration de l'efficacité de la lutte menée contre l'épizootie sud-asiatique d'HPAI passe par la mise en œuvre d'un certain nombre de mesures à l'échelle des pays atteints, à l'échelle régionale et à l'échelle internationale.

)1 Orientations nationales

Actuellement les stratégies de lutte adoptées par les pays sud-asiatiques sont des stratégies exclusivement sanitaires pour la plupart et médico-sanitaire pour une minorité. En fonction

des facteurs, énoncés précédemment (cf. quatrième partie : paragraphe IV.B.C.) ayant pu favoriser l'entretien de l'épizootie d'HPAI dans chacun des pays sud-asiatiques, l'amélioration de l'efficacité des réponses apportées par les pays à l'épizootie d'HPAI pourrait passer par :

- l'amélioration du niveau d'application des mesures sanitaires dans les élevages,
- l'aménagement des marchés de volailles vivantes,
- le renforcement des systèmes de surveillance,
- le renforcement des infrastructures de santé animale.

)a Améliorer le niveau d'application des mesures sanitaires dans les élevages

L'épizootie d'HPAI suggère fortement qu'en Asie le secteur de l'élevage de la volaille a besoin d'une restructuration importante (FAO newsroom, 2004b). Des élevages traditionnels étant présents, en plus ou moins grande proportion, dans tous les pays sud-asiatiques, tous sont concernés par cette orientation. Dans certains pays, la restructuration et l'amélioration du niveau d'hygiène devraient concerner non seulement les élevages traditionnels mais également les élevages industriels et commerciaux.

.a.1 Une restructuration qui ne concerne pas que les élevages de volailles

Si l'application de mesures simples (maintenir les volailles dans un enclos, s'assurer de la qualité de l'eau distribuée, etc.) peut permettre, dans les élevages où seules des volailles sont présentes (élevages industriels et élevages commerciaux), d'améliorer le niveau de biosécurité, dans les élevages où plusieurs espèces se côtoient, un remaniement en profondeur et l'abandon de certaines pratiques ancestrales sera requis, notamment dans les élevages de canards, de poissons, de porcs et dans les élevages traditionnels de volailles où, en règle générale, de nombreuses espèces animales sont présentes.

.a.1.1 Elevages de canards

Il est désormais bien établi que les canards domestiques sont des réservoirs d'influenzavirus H5N1. En conséquence, la pratique traditionnelle consistant à placer des canards dans les rizières afin de lutter contre les insectes et afin que les grains de riz restants après la récolte ne soient pas perdus est de toute évidence un facteur d'entretien de l'épizootie (Recombinomics, 2005b). Cependant ce mode d'élevage des canards à moindre coût procure des revenus indispensables aux petits éleveurs qui la pratiquent et ne pourra vraisemblablement pas être abandonnée à court terme (ProMED-mail, 2005r).

.a.1.2 Elevages de poissons

Traditionnellement en Asie, les poissons sont élevés conjointement avec les volailles : les volailles sont placées au-dessus des bassins d'élevage des poissons et leurs fientes tombent directement dans le plan d'eau et servent d'engrais et de nourriture pour les poissons. Par ailleurs, les oiseaux sauvages ont accès aux bassins d'élevages des poissons. Ce mode d'élevage est un facteur d'entretien de l'épizootie mais cette pratique traditionnelle ne pourra vraisemblablement pas être abandonnée à court terme (Recombinomics, 2005b).

.a.1.3 Elevages de porcs

Dans certains élevages traditionnels, des volailles sont élevées au-dessus des enclos où sont maintenus les porcs. Leurs déjections tombent ainsi directement dans l'enclos des porcs qui les mangent. Dans de tels systèmes d'élevage, les fientes de volailles peuvent couvrir jusqu'à 40% des apports alimentaires journaliers des porcs (ProMED-mail, 2005p).

Cette pratique pose évidemment le problème de l'exposition des porcs à des matières fécales potentiellement contaminées par l'influenzavirus H5N1 et favorise les possibilités d'émergence de nouveaux variants. Il serait donc nécessaire de limiter strictement les contacts interspécifiques dans les élevages traditionnels (Webster et Hulse, 2004). Toutefois, ces pratiques d'élevage ancestrales ne seront vraisemblablement pas abandonnées à court terme.

.a.1.4 Niveau d'application des mesures sanitaires au sein des élevages infectés

Les mesures sanitaires visant à prévenir la propagation de l'infection doivent être mises en œuvre dans les 24 heures suivant la suspicion d'un foyer. Toutefois, dans la pratique, lorsque le nombre de foyers apparaissant par unité de temps est élevé et que les capacités des services de santé animale sont dépassées, tous les foyers ne peuvent être traités dans les 24 heures. Il est alors recommandé de classer les foyers dans un ordre de priorité : ceux qui ont un potentiel de dissémination élevé doivent être traités avant ceux qui n'ont pas un potentiel de dissémination élevé (AIDE news, 2005c).

.a.2 *Sensibilisation des éleveurs*

L'amélioration du niveau d'application des mesures sanitaires dans les élevages passe par un travail de longue haleine de sensibilisation des éleveurs au principe et au bien fondé de ces mesures. (FAO, VSF, CICDA, 2005). Des campagnes de sensibilisation devraient également s'efforcer de mettre fin aux idées fausses. Ainsi, dans les pays affectés par l'épizootie d'influenza aviaire certains éleveurs ont, de leur propre initiative, décidé d'abattre les oiseaux sauvages dans l'idée de réduire ainsi le risque de contamination des oiseaux domestiques (FAO AIDE news, 2004w). L'élimination des oiseaux sauvages n'est en aucun cas une mesure appropriée pour le contrôle et la prévention d'une épizootie d'HPAI. En effet, si en l'absence de mesures sanitaires les oiseaux sauvages représentent effectivement un risque important d'exposition des volailles domestiques aux influenza virus, l'application de mesures sanitaires visant à limiter les possibilités de contact entre les volailles domestiques et les oiseaux sauvages ainsi que leurs déjections peut permettre de réduire significativement ce risque (FAO AIDE news, 2005b ; FAO AIDE news, 2004h).

Il est évident que le bénéfice obtenu par l'amélioration du niveau sanitaire serait multiple du point de vue de la santé animale puisque l'application de mesures sanitaires permettrait de réduire le risque d'introduction de nombreux agents pathogènes. Les éleveurs pourraient donc trouver un immense avantage à l'application de ces mesures. Cependant, compte tenu du fait qu'il y a des millions d'éleveurs de volailles dans les pays atteints, que la plupart ont un accès limité aux médias et que le personnel local susceptible de conduire des campagnes de sensibilisation est très limité, le bénéfice de campagnes de sensibilisation ne peut être attendu à court terme : ce travail d'éducation ne se conçoit que sur le long terme.

.a.3 *Difficultés*

.a.3.1 A l'application de mesures sanitaires défensives dans les élevages

Les pays atteints ont parfaitement pris conscience de la nécessité de restructurer le secteur de l'élevage et s'ils tardent à prendre des mesures allant dans ce sens c'est avant tout en raison

du coût financier de telles réformes, auquel ils ne peuvent pas faire face sans assistance internationale et également en raison des difficultés techniques posées par les pratiques traditionnelles d'élevage incompatibles avec une prophylaxie sanitaire que nous venons de décrire mais auxquelles il semble extrêmement complexe de mettre fin à court terme (FAO emergency prevention system, 2004).

a.3.2 A l'application de mesures sanitaires offensives dans les élevages

Les autorités sanitaires doivent proposer des mesures de contrôle qui soient applicables par les éleveurs pour cela elles doivent tenir compte d'un certain nombre de contraintes économiques et sociales. Certains des pays sud-asiatiques atteints par l'épizootie d'HPAI sont, comme nous l'avons déjà précisé, des pays en voie de développement (cf. première partie : paragraphe III.C.1.a.2) et, de fait, les mesures de contrôle ne semblent pas pouvoir être calquées sur les modèles occidentaux. En effet, l'abattage de millions d'oiseaux sains semble inacceptable dans ces pays où une partie de la population souffre de la faim de façon chronique et où une partie supplémentaire de la population risque de souffrir de carences protéiques si l'offre sur le marché de la volaille s'effondre car elles ne peuvent s'offrir des sources alimentaires de protéines plus coûteuses que la viande blanche (FAO AIDE news, 2004v).

)b Aménagement des marchés de volailles vivantes

L'amélioration du niveau d'hygiène ne passe pas uniquement par la restructuration des élevages. En effet, des mesures sanitaires très rigoureuses doivent être appliquées tout au long de la chaîne de production : des élevages jusqu'aux circuits de distribution. Or, comme nous l'avons évoqué précédemment (cf. quatrième partie : paragraphe IV.B.2.c), les marchés d'oiseaux vivants procurent des conditions optimales pour la multiplication et les transmissions interspécifiques d'influenzavirus. Des marchés d'oiseaux vivants étant présents dans tous les pays sud-asiatiques, tous sont concernés par cette orientation.

L'option la plus évidente dans un objectif de lutte et de prévention de l'HPAI serait de clore définitivement ces marchés. Et bien que cela puisse sembler simple, la mise en œuvre d'une telle mesure se heurterait à de nombreux obstacles.

.b.1 *Fermeture à court terme*

La fermeture définitive de tous les marchés d'oiseaux vivants priverait des centaines de personnes de leur emploi et aurait des conséquences socioéconomiques lourdes (Webster, 2004). Par ailleurs, l'achat d'oiseaux vivants est une pratique fortement intégrée dans la culture alimentaire des populations asiatiques. Selon toutes vraisemblances, les anciennes générations n'achèteraient pas de produits réfrigérés ou congelés et la persistance de la demande pour les animaux vivants conduirait à l'émergence de trafics parallèles et irait de pair avec une augmentation des prix. Il semble clair que les trafics parallèles échapperaient à toute surveillance épidémiologique et pour cette raison la fermeture immédiate de tous les marchés d'oiseaux vivants pourrait avoir des conséquences bien plus néfastes que bénéfiques sur le plan du contrôle et de la prévention de l'HPAI, ce n'est donc pas une mesure souhaitable à court terme (Rezza, 2004 ; Webster, 2004).

.b.2 *Réforme des marchés*

Si l'objectif à court terme ne peut être la fermeture des marchés d'oiseaux vivants, il doit être la réduction de la charge virale dans ces marchés. Ceci peut passer par la vaccination prioritaire des oiseaux destinés à être vendus dans les marchés d'animaux vivants et par

l'amélioration des pratiques d'hygiène dans ces marchés. Ainsi l'expérience de lutte contre l'influenza aviaire à Hong Kong a montré que des réformes simples pouvait permettre de tenir éloignés les influenza virus des oiseaux domestiques (jours mensuels de désinfection, nettoyage et vide sanitaire, oiseaux aquatiques et sauvages éliminés des marchés) (Webster, 2004).

Enfin, la persistance des marchés d'animaux vivants peut être avantageusement mise à profit. En effet, une surveillance active conduite dans ces marchés peut permettre de détecter rapidement la circulation d'influenzavirus et d'éventuelles souches émergentes et peut être placée au cœur d'un système d'alerte précoce, comme c'est le cas à Hong Kong et aux Etats Unis (Webster, 2004).

.b.3 Fermeture à long terme

Sur le long terme, il semble que les marchés d'animaux vivants soient voués à disparaître. En effet, dans l'ensemble, la jeune génération de consommateurs asiatiques préfère acheter des produits congelés ou réfrigérés plutôt que des animaux vivants. La sensibilisation du grand public au risque représenté par les marchés d'animaux vivants en terme de santé publique pourrait accélérer cette tendance (Webster, 2004).

La fermeture définitive de tous les marchés d'oiseaux vivants est une mesure envisagée et vivement débattue à Hong Kong. Sa mise en œuvre exigerait que des abattoirs modernes soient largement développés et qu'un système soit conçu afin de remplacer le système d'alerte précoce local (Webster, 2004). Du point de vue de la santé publique globale et du risque d'émergence d'une pandémie, la fermeture des marchés de Hong Kong aurait finalement très peu d'impact si les marchés d'animaux persistaient dans les autres pays de la région (Webster et Hulse, 2004).

)c Renforcement des systèmes de surveillance épidémiologique

Le renforcement des systèmes de surveillance permettrait d'améliorer la rapidité d'intervention et d'éviter les déclarations précipitées du contrôle de l'infection. Les pays les plus concernés par cette orientation semblent être le Cambodge, la Chine, le Laos, l'Indonésie, la Thaïlande et le Vietnam.

.c.1 Rapidité d'intervention

L'amélioration des capacités des systèmes surveillance au niveau régional et national est certainement l'une des clés de la prévention et du contrôle de l'HPAI. En effet, seule la détection précoce des introductions virales par une surveillance étroite permet la mise en œuvre rapide de mesures de gestion du risque par les services vétérinaires du pays atteint et des pays voisins.

Néanmoins, le développement et l'amélioration des systèmes de surveillance active nécessitent des fonds importants car ils ne peuvent se faire sans un développement conjoint des services vétérinaires et sans la mise à disposition du matériel nécessaire à la détection et au diagnostic de l'HPAI. Toutefois l'investissement de fonds pour le développement de la surveillance épidémiologique peut être rentabilisé par le fait que la mise en œuvre précoce des mesures de gestion du risque peut permettre de réduire considérablement les conséquences d'une éventuelle épizootie (FAO AIDE news, 2004w).

La sensibilisation du grand public, la formation des vétérinaires et le renforcement des capacités nationales et régionales doivent constituer une part importante du développement de la surveillance à long terme et du contrôle de l'HPAI et des autres maladies animales majeures (FAO AIDE news, 2004d).

.c.2 Recouvrement du statut indemne

Afin d'éviter le repeuplement précipité des élevages de volailles ayant été infectés, et le risque de résurgence qu'il sous-tend, il est nécessaire de s'assurer, grâce à une surveillance rigoureuse, que les zones ayant été contaminées sont effectivement assainies et qu'elles le restent. L'absence de circulation virale doit être prouvée par une recherche virale active dans l'environnement et par une surveillance sérologique régulière des oiseaux introduits. Dans les zones où la vaccination est pratiquée des volailles sentinelles doivent être placées au sein des lots de volailles vaccinés (FAO AIDE news, 2004i). Conformément aux recommandations de l'OIE, les pays ayant été infectés peuvent se déclarer indemnes d'influenza aviaire six mois après l'élimination du dernier foyer à condition qu'une surveillance épidémiologique rigoureuse soit pratiquée (FAO AIDE news, 2004i).

)d Renforcement des infrastructures de santé animale

Une condition préalable indispensable à l'application des programmes de surveillance et des plans d'action d'urgence est l'existence de services de santé animale correctement formés, suffisamment entraînés et disposant de moyens. Le renforcement des infrastructures de santé animale devrait être une priorité au Cambodge, au Laos, en Indonésie, en Thaïlande et au Vietnam. Cependant le renforcement des infrastructures vétérinaires dans ces pays est une tâche de grande ampleur et inenvisageable sans un soutien fort de la communauté internationale. Elle devra être axée sur l'amélioration de la communication et de la coopération entre tous les partenaires de santé animale et l'action des services vétérinaires devrait être ciblée sur la surveillance et la sensibilisation des partenaires de santé animale et plus particulièrement des éleveurs. La sensibilisation de tous les éleveurs ne pouvant être assurée par les services vétérinaires, des personnes clés doivent être identifiées au niveau du sous-district et doivent être impliquées dans la diffusion des informations concernant les mesures de prévention et de contrôle. Par ailleurs, dans les pays sud-asiatiques, les infrastructures vétérinaires sont souvent peu développées à l'échelle des villages. Les personnes clés identifiées à l'échelle locale pourraient donc être également chargées de recueillir les suspicions des éleveurs et de les faire remonter aux services de santé animale (FAO AIDE news, 2005a ; Witt et Malone, 2005 ; FAO AIDE news, 2004v). Afin de permettre la mise en œuvre de campagnes de sensibilisation touchant tous les éleveurs, il serait nécessaire d'enregistrer au préalable tous les détenteurs d'oiseaux y compris les oiseaux d'ornement et les coqs de combat. Un tel recensement permettrait par ailleurs de faciliter l'application de mesures de lutte en cas d'infection.

)e Adoption d'une stratégie médicale ou médico-sanitaire

Les pays semblant être en premier lieu concernés par l'adoption d'une stratégie médicale ou médico-sanitaire de lutte contre l'HPAI sont les pays ne parvenant à endiguer l'épizootie par les mesures sanitaires mises en œuvre (pays au sein desquels l'épizootie reste active au 31 mars 2005) et où la densité de volaille est élevée. Les pays où ces deux critères sont réunis sont la Thaïlande et le Vietnam. Quant à la stratégie médico-sanitaire adoptée par l'Indonésie, elle devrait certainement être révisée pour être pleinement efficace.

.e.1 Indication de la vaccination dans certains pays sud-asiatiques

Nous avons établi, en étudiant les méthodes de lutte disponibles contre l'HPAI, que la vaccination des oiseaux semblait être une mesure indispensable au contrôle de l'extension

d'une épizootie d'influenza aviaire dans les pays ou les zones exposés au virus, où la densité de volaille était importante et où l'application rigoureuse de mesures sanitaires était difficile (Delvallée, 2004). Dans ces pays, l'éradication de l'infection est à envisager de façon progressive (FAO AIDE news, 2005b). Selon le directeur général de l'OIE si les autorités sanitaires nationales décidaient d'adopter une stratégie vaccinale, il faudrait au minimum 3 ans pour éradiquer la grippe aviaire, moyennant un effort financier évalué à plusieurs dizaines de millions de dollars par pays touché (Devos, 2005b). Afin de ne pas alourdir le coût de la vaccination, il pourrait être préférable, dans les pays où cela est réalisable d'une part et exportateurs d'autre part, d'adopter une stratégie vaccinale DIVA, de façon à ce que les pays mettant en œuvre la vaccination ne soient pas exclus à long terme du commerce international (Capua et Marangon, 2003). Toutefois, l'adoption d'une stratégie vaccinale DIVA peut, dans ces pays, se heurter à des difficultés de faisabilité économique et technique.

.e.2 Difficultés d'application d'une stratégie médico-sanitaire

Comme nous l'avons vu en étudiant les méthodes de lutte disponibles contre l'influenza aviaire (cf. quatrième partie : paragraphe III.B.2.a.), une stratégie médico-sanitaire est plus à même de permettre la maîtrise et l'éradication à court terme d'une épizootie qu'une stratégie vaccinale exclusive. Cependant, compte tenu de la lourdeur technique de l'application d'une stratégie médico-sanitaire, notamment de la nécessité d'existence de services vétérinaires et de laboratoires développés, la mise en œuvre d'une stratégie médico-sanitaire, bien que souhaitable épidémiologiquement, semble peu adaptée au contexte économique et technique sud-asiatique auquel une stratégie médicale exclusive semble plus appropriée (FAO AIDE news, 2005b).

)2 Orientations régionales et internationales

L'amélioration de l'efficacité de la lutte contre l'épizootie d'HPAI dans les pays sud-asiatiques ne sera possible que grâce à une implication régionale et internationale fortes.

)a Développement d'un réseau régional

.a.1 Nécessité d'une action régionale

De nombreux pays voisins ayant été affectés par l'épizootie d'HPAI provoquée par l'influenzavirus de sous-type H5N1 et compte tenu du fait qu'il sera vraisemblablement impossible d'éradiquer le virus H5N1 de toute la région sud-asiatique dans un futur proche, le risque que l'épizootie gagne, par contamination de voisinage, les pays indemnes de la région est non négligeable. Il a donc rapidement semblé évident que l'HPAI devait être gérée comme une maladie transfrontalière et qu'il était absolument nécessaire d'adopter une stratégie de coopération régionale pour la lutte, la surveillance et la prévention de l'HPAI, notamment à travers la formation d'un réseau régional épidémiologique et de laboratoires (FAO AIDE news, 2004w ; FAO newsroom, 2004c).

Par ailleurs, les résultats obtenus par les différents pays atteints au niveau du contrôle de l'épizootie étant très hétérogènes et l'inégalité des moyens dont disposent les différents pays semblant être un facteur majeur d'explication de l'hétérogénéité des résultats obtenus au niveau de la lutte (cf. quatrième partie : paragraphe IV.B.1.b), il est rapidement apparu que l'adoption d'une stratégie de coopération régionale de lutte, de surveillance et de prévention de l'HPAI pourrait contribuer à harmoniser les méthodes de lutte, de surveillance et les moyens mis en œuvre ce qui pourrait permettre d'améliorer le niveau général de maîtrise de

l'épizootie et qui pourrait donc contribuer à éviter que les pays étant parvenus à maîtriser l'épizootie, ou les pays de la région jusqu'à présent épargnés par l'épizootie, subissent une contamination de voisinage à partir des pays ne parvenant pas à maîtriser l'infection (OMS, 2004b).

.a.2 Développement d'une action régionale

Pour ces raisons, la FAO, en collaboration avec l'OIE, a annoncé dès le mois de juillet 2004, la création d'un réseau régional réunissant les pays infectés et les pays indemnes afin de mieux coordonner la prévention et la lutte contre l'épizootie d'influenza aviaire. Le projet de création d'un tel réseau avait été unanimement approuvé par les pays concernés dès la fin du mois de mars 2004 (Guilleri, 2005). Le réseau régional a été organisé en trois réseaux sous-régionaux (FAO newsroom, 2004c) :

- un réseau sous-régional sud-est asiatique couvrant le Cambodge, le Laos, l'Indonésie, la Malaisie, la Papouasie Nouvelle Guinée, les Philippines, la Thaïlande, Timor et le Vietnam,
- un réseau sous-régional sud-asiatique couvrant l'Afghanistan, le Bangladesh, le Bhoutan, l'Inde, les Maldives, le Pakistan, le Népal et le Sri Lanka,
- un réseau sous-régional est-asiatique couvrant la Chine, le Japon, la Corée du Nord, la Corée du Sud et la Mongolie.

La construction de ce réseau régional s'appuie sur l'idée que les pays impliqués adopteront des exigences minimales de diagnostic et de surveillance et l'objectif de ce réseau régional est d'améliorer les capacités des laboratoires nationaux de diagnostic et la qualité des données épidémiologiques produites, d'harmoniser les méthodes de surveillance et de déclaration de la maladie et de favoriser la collaboration internationale (FAO AIDE news, 2004k). Bien sur, pour que ces objectifs puissent être atteints l'implication totale de tous les gouvernements des pays participants au réseau est vivement requise.

.a.3 Coopération régionale

La problématique liée à l'implication des différents gouvernements et au partage des coûts du contrôle des maladies infectieuses au niveau régional est souvent une problématique difficile à résoudre (FAO AIDE news, 2004f). En effet, il est difficile de garantir la même implication, notamment financière, de tous les pays de la région dans les efforts de lutte car :

- les différents pays peuvent avoir des degrés de motivation différents pour lutter contre une maladie, notamment selon qu'ils soient indemnes ou infectés et s'ils sont infectés, selon l'importance socio-économique de la maladie dans leur pays,
- l'hétérogénéité des ressources des pays d'une même région peut être forte.

Pour ces raisons l'action régionale doit être fortement soutenue par les organisations internationales.

)b Renforcement de la coopération internationale

Peu de données sont disponibles sur le coût de la lutte contre les maladies transfrontalières. Il est, en conséquence, parfois difficile de choisir les mesures les plus intéressantes sur le plan du rapport coût-bénéfices (FAO AIDE news, 2004f). Quoiqu'il en soit, il semble clair que tous les pays ne peuvent pas faire face seuls aux coûts liés à la prévention et au contrôle des maladies transmissibles. L'assistance et la coopération internationale sont donc indispensables dans de nombreux cas et notamment dans le cas de l'épizootie sud-asiatique d'HPAI à H5N1 (FAO AIDE news, 2004f). Il semblerait intéressant de développer de nouvelles manières de

gérer l'impact économique des maladies animales, par exemple en développant des systèmes d'assurance (FAO AIDE news, 2004f).

)c Partage du coût de la lutte

Le renforcement des mesures sanitaires dans les élevages et les marchés, le développement des infrastructures de santé animale, l'application de mesures strictes au sein des foyers, l'intensification de la surveillance et éventuellement la mise en œuvre de stratégies vaccinales sont autant des mesures nécessaires à l'amélioration du contrôle de l'épizootie sud-asiatique. Toutes ces mesures sont extrêmement lourdes et leur mise en place nécessitera un soutien important de la communauté internationale (ProMED-mail, 2005a). Selon la FAO et l'OMS plusieurs centaines de millions d'USD seront nécessaires (ProMED-mail, 2005a ; Commission Européenne, 2005).

Afin d'encourager la solidarité et la coopération internationale, les organisations internationales insistent sur le fait que, compte tenu du risque panzootique et pandémique, l'épizootie d'influenza aviaire est une problématique mondiale et non pas exclusivement sud-asiatique car tous les pays tireront bénéfice de son contrôle (ProMED-mail, 2005a). Et, de l'avis du directeur général de l'OIE, Dr. Vallat, « *si une partie de l'argent dépensé par certains pays riches pour acheter des médicaments antiviraux, afin de se protéger contre une éventuelle pandémie, avait été investie pour renforcer les structures vétérinaires en Asie du Sud, l'épizootie serait déjà sous-contrôle* » (Devos, 2005b).

)d Fonctionnement des organisations internationales

L'épizootie sud-asiatique d'HPAI a mis en lumière un certain nombre de faiblesses dans le fonctionnement des organisations internationales telles que l'OIE, la FAO et l'OMS. Elles ne semblent pas suffisamment communiquer entre elles, avoir peu de spécialistes présents sur le terrain, et n'avoir aucun pouvoir pour contraindre les gouvernements locaux à suivre leurs recommandations en matière de surveillance, de notification et de lutte (Elnet, 2004).

.d.1 *Manque de communication et de coordination*

Le manque de communication et de coordination entre les gouvernements locaux, les experts internationaux en santé animale et les organisations internationales joue certainement en la défaveur d'une détection et d'une action précoces. L'échec à détecter rapidement l'épizootie d'influenza aviaire et à contenir sa propagation souligne les lacunes importantes du système de surveillance globale des maladies animales. L'exemple vietnamien illustre certaines des lacunes du système de surveillance et remet en question le bénéfice des actions des organisations internationales. A la source des difficultés, il y a le manque historique de coordination entre les organisations internationales consacrées aux maladies animales et celles consacrées aux maladies humaines. Ainsi sur les 55 personnes travaillant à temps plein pour la FAO au Vietnam, aucune n'est spécialiste de santé animale. Aussi, il semble que personne dans le bureau vietnamien de la FAO ne consulte régulièrement les rapports mensuels diffusés par l'OIE, n'envoie à l'OIE des rapports d'urgence, ne vérifie ce que les autorités sanitaires vietnamiennes déclarent à l'OIE (Elnet, 2004).

.d.2 *Pouvoir limité par la déclaration tardive de certains pays*

On estime qu'en Chine, en Indonésie, en Thaïlande et au Vietnam des foyers d'influenza aviaire avait été identifiés chez les volailles domestiques dès l'été 2003. Le délai ayant séparé l'identification des premiers foyers et la notification de la maladie semble révéler la volonté des gouvernements et de certains groupes industriels puissants de cacher l'infection le plus longtemps possible, certainement dans la crainte de perdre des marchés à l'exportation en déclarant les foyers à l'OIE. Le système de déclaration internationale des maladies animales est très vulnérable car lorsque des Etats font le choix de pas déclarer une maladie, les agences internationales n'ont ni le pouvoir de les condamner ni celui de les contraindre. La solution repose peut être sur la formation et la sensibilisation de la nouvelle génération de vétérinaires qui seront présents sur le terrain. En améliorant le niveau de formation et de sensibilisation des agents de santé animale présents au niveau local et en développant les plans de compensation pour encourager les éleveurs à la déclaration, il pourrait être possible d'améliorer le système international d'alerte précoce mais de telles améliorations ne pourront être effectives que sur le long terme et nécessiteront des investissements humains et financiers importants (Elnet, 2004).

)e Développement de la recherche

Au niveau international, il semble profondément nécessaire de développer les efforts de recherche sur l'influenza aviaire afin de (ProMED-mail, 2005q):

- mieux évaluer le rôle joué par les oiseaux sauvages dans la dissémination de l'infection,
- mieux évaluer le rôle possible de l'infection des porcs dans l'émergence de nouveaux variants,
- développer de nouveaux vaccins,
- mieux estimer l'efficacité vaccinale chez les différentes espèces aviaires,
- mieux estimer le risque de l'épizootie à H5N1 pour la santé humaine.

)3 Epizootie sud-asiatique d'HPAI : prévention de l'infection dans les pays indemnes

)a Prévention de l'introduction de l'infection

Dans les pays indemnes, la mise en œuvre de mesures d'encadrement des importations et de renforcement des contrôles vétérinaires et douaniers doit permettre d'abaisser le risque d'introduction de l'influenzavirus H5N1 hautement pathogène par les oiseaux ou les produits dérivés importés. A titre d'illustration, au printemps 2005, l'Europe interdit l'importation de volailles vivantes, de viandes de volailles, d'œufs à couver, d'oiseaux de volières et d'oiseaux d'ornement (oiseaux destinés à des concours et des expositions) en provenance du Cambodge, de Chine, de Corée du Nord, d'Indonésie, du Laos, de Malaisie, de Thaïlande et du Vietnam. (Ministère de la Santé, 2004b ; Guilleri, 2005). Cette interdiction pèsera au moins jusqu'à la fin du mois de septembre 2005 (ProMED-mail, 2005q). Les interdictions d'importations ayant pesé sur le Japon et la Corée du Sud dès janvier 2004 ont été levées en automne 2004 quand ces pays ont pu se déclarer officiellement indemnes d'influenza aviaire (ProMED-mail, 2005q). Les plumes de volatiles en provenance des pays affectés (litterie, vêtements,...) n'ont pas été soumises à des mesures de restrictions d'importations car elles subissent des traitements d'inactivation des germes microbiens et ne sont donc pas considérées comme à risque (Ministère de la Santé, 2004b).

)b Surveillance et alerte précoce

Les pays indemnes et plus particulièrement ceux exposés à un risque d'introduction particulier, tels que les pays voisins des pays sud-asiatiques infectés ou encore les pays situés sur le trajet des oiseaux migrateurs asiatiques, doivent renforcer leur système d'alerte précoce et mettre en œuvre des mesures de surveillance renforcée de l'avifaune sauvage et domestique afin de détecter précocement toute introduction virale hautement ou faiblement pathogène. La FAO recommande, que dans les pays indemnes, les systèmes d'alerte précoce reposent sur (FAO, 2004b) :

- une surveillance épidémiologique renforcée dans les zones frontalières, particulièrement pour les pays voisins de pays contaminés,
- une surveillance sérologique par échantillonnage des oiseaux aquatiques domestiques,
- la mise en place de protocoles permettant la détection de mortalités inhabituelles d'oiseaux sauvages et la réalisation de tests de dépistage par écouvillonnage sur les oiseaux sauvages retrouvés morts,
- une surveillance régulière, par dépistage sérologique ou sur écouvillon, des marchés d'oiseaux vivants identifiés comme étant particulièrement à risque (marchés frontaliers ou marchés où les flux d'oiseaux sont particulièrement importants ou marchés où le nombre d'espèces mélangées est particulièrement élevé) (FAO, 2004b).

En parallèle des mesures visant à prévenir l'introduction virale, un plan d'action d'urgence, définissant les mesures à mettre en œuvre en cas d'introduction, doit être établi afin de permettre une action rapide en cas de détection virale.

4 Préparation d'un plan d'action d'urgence

L'étude des facteurs ayant influé sur l'efficacité des mesures de contrôle de l'épizootie sud-asiatique d'HPAI a montré l'importance d'une intervention rapide au sein des premiers foyers, qui ne peut être possible que si un plan d'action d'urgence a été préalablement défini. Pour cette raison, l'OMS a demandé, dès 2002, à tous les pays de préparer des plans de lutte nationaux contre l'influenza aviaire mais peu de pays ont répondu à cet appel. Ainsi en mars 2005, il a pu être estimé que plus de 150 pays n'avaient préparé aucun plan d'urgence et, parmi les pays déclarant avoir préparé un plan, la plupart n'avaient en réalité défini que de simples recommandations et non pas de véritables plans d'action susceptibles de faire face à une épizootie (Delvallée, 2004 ; Bonn, 2005).

En vue de répondre efficacement à toute réintroduction virale, les pays sud-asiatiques ayant été affectés par l'épizootie d'HPAI à H5N1 doivent également établir un plan d'urgence, ou réviser le plan existant, en intégrant l'expérience nouvellement acquise.

Les plans d'action d'urgence nationaux doivent être élaborés par les services de santé animale de chaque pays sur la base d'analyses de risque et en s'appuyant sur les recommandations des organisations internationales (FAO emergency prevention system, 2004). Les stratégies de contrôle retenues reposent, en règle générale, sur une combinaison de mesures de lutte : restrictions de mouvements, suspensions de la commercialisation, mises en quarantaine, abattage sanitaire, et éventuellement vaccination. Toutefois, il n'existe pas de solution unique applicable à tous les scénarios : le choix des mesures de lutte doit être adapté aux conditions épidémiologiques, écologiques, socio-économiques et culturelles du terrain et doit être basé sur une analyse de risque permettant de définir les zones tampons et les zones de surveillance. Les facteurs suivants doivent être pris en compte (FAO emergency prevention system, 2004 ; FAO AIDE news, 2005b) :

- connaissances épidémiologiques des influenza virus ;
- niveau de développement et d'organisation des services de santé animale ;

- systèmes d'élevage et de commercialisation : niveau de biosécurité des élevages de volailles et de canards, densité de volailles, existence de marchés de volailles vivantes ;
- niveau d'infection du pays ou de la zone atteints ;
- présence de réservoirs sauvages ;
- probabilité d'infection ou de réinfection du pays ou de la zone considérés : existence d'une coopération régionale, qualité des contrôles des mouvements en particulier au niveau des interfaces entre les zones infectées et les zones indemnes ;
- implications politiques, économiques et sociales de la lutte: conséquences socioéconomiques de l'infection, coût des mesures de contrôle, rapport coût-bénéfice des mesures de contrôle ;
- implications de l'épizootie pour la santé publique.

Les plans conçus doivent être testés au cours d'exercices de simulations afin de permettre aux acteurs de la lutte d'acquérir l'expérience indispensable à leur mise en œuvre. Par ailleurs, ils doivent être révisés régulièrement afin que soient prises en compte les avancées des connaissances épidémiologiques, des tests de diagnostic et de dépistage, des méthodes de lutte, des standards internationaux (FAO emergency prevention system, 2004 ; FAO AIDE news, 2005b).

L'efficacité de la lutte menée contre l'épizootie sud-asiatique d'HPAI à H5N1 par les différents pays affectés et notamment leur capacité à la maîtriser rapidement est un facteur influant sur la sévérité des conséquences liées à cette épizootie, conséquences dont nous nous proposons de dresser le bilan.

Cinquième partie : conséquences de l'épizootie sud-asiatique au niveau régional au 31 mars 2005

-I Conséquences économiques

Sur le plan économique, les conséquences de l'épizootie sud-asiatique sont de deux ordres. Les conséquences économiques directes sont liées à la perte d'animaux, suite aux décès et à l'abattage sanitaire massif, elles touchent au premier plan les éleveurs. Les conséquences économiques indirectes sont liées aux répercussions de l'épizootie sur le marché national et international de la volaille, elles affectent tout le secteur de l'élevage et l'économie nationale. Les conséquences économiques ont été détaillées pour chaque pays atteint (cf. deuxième partie : paragraphe II.B) et dans ce paragraphe nous synthétiserons la nature de ces pertes et comparerons leur ampleur dans les différents pays atteints.

-A Nature des conséquences économiques

)1 Pertes humaines et répercussions économiques

La conséquence la plus dramatique de l'épizootie est certainement (au 31 mars 2005) le décès de 49 personnes, vietnamiennes, thaïlandaises et cambodgiennes, ayant été contaminées par l'influenzavirus H5N1 en manipulant des oiseaux malades (OMS, 2005a). Ces conséquences sur la santé humaine ont eu des répercussions sur le plan économique. En effet, la prise de conscience du danger pour l'homme représenté par le contact étroit avec les oiseaux infectés a provoqué un effondrement de la consommation de volailles. Ainsi, à titre d'exemple, dans certaines régions d'Inde la consommation a chuté de 80% à la fin de l'hiver 2004 alors même que ce pays n'était pas affecté par l'épizootie (FAO AIDE news, 2005c).

)2 Conséquences économiques affectant les éleveurs

)a Mortalité et abattage

L'abattage sanitaire a évidemment eu un effet très négatif sur les moyens de subsistance des éleveurs de volailles et de leurs employés. Cet impact est plus sévère pour les élevages familiaux semi-commerciaux pour qui la vente des volailles représente la seule source de revenus pour la famille (FAO AIDE news, 2004g). Les éleveurs traditionnels sont également lourdement affectés bien qu'ils aient d'autres sources de revenus. Les producteurs industriels de volailles sont les mieux placés pour se remettre de la crise.

Dans certains pays, les éleveurs affectés par l'influenza aviaire ou par l'abattage sanitaire ont touché des compensations financières pour les oiseaux perdus. Il est toutefois extrêmement difficile de savoir quelle politique de compensation des éleveurs a été adoptée par quel pays, à quelle hauteur les éleveurs ont été dédommagés et surtout sous quel délai moyen ils ont perçu la somme promise par le gouvernement. Par ailleurs, il semble que la compensation des éleveurs corresponde en règle générale à un dédommagement financier par oiseau perdu et que les pertes de production liées à l'abattage des lots ne soient pas prises en compte (FAO AIDE news, 2004c).

)b Restrictions des mouvements et fermeture des marchés

La restriction des mouvements d'animaux et la fermeture des marchés de volailles ont empêché les éleveurs de vendre leurs oiseaux. Ceci a généré un manque à gagner qui a affecté tous les éleveurs de volailles même ceux n'ayant pas directement été frappés par l'épizootie. Ainsi, certains éleveurs ont dû abattre leurs lots d'oiseaux sains parce qu'ils n'avaient pas les moyens de continuer à les nourrir alors qu'ils étaient prêts à être vendus. Et même une fois ces mesures levées, les éleveurs n'ont pas pu vendre normalement leurs produits en raison de la perte de confiance des consommateurs pour la viande blanche.

)c Restructuration de l'élevage

En raison de l'épizootie, les éleveurs traditionnels et les éleveurs semi-commerciaux vont devoir mettre en place des mesures de biosécurité, comme l'on fait les élevages industriels. Ceci peut avoir pour conséquence l'accélération de l'industrialisation du secteur de la volaille dans les pays atteints (FAO AIDE news, 2004c).

)3 Conséquences économiques de l'impossibilité d'exporter

Les pays affectés par l'HPAI n'ont pas le droit d'exporter des volailles ou des produits dérivés, qu'ils soient frais ou congelés. Pour les pays infectés très impliqués dans le commerce international de la volaille et des produits dérivés, comme c'est le cas pour la Thaïlande et la Chine, la fermeture des marchés à l'exportation a provoqué des pertes économiques particulièrement graves (FAO AIDE news, 2004u).

)4 Conséquences économiques de l'impossibilité d'importer

En plus de l'abattage ayant réduit la quantité de viande disponible sur les marchés, plusieurs pays ont dû, au début de l'année 2004, cesser leurs importations de volailles et de viande de volaille, en provenance des Etats Unis en raison du risque sanitaire lié à la présence de foyers de LPAI dans ce pays. Pour les partenaires commerciaux sud-asiatiques des Etats-Unis, c'est à dire la Chine, le Japon, la Malaisie, Singapour et la République démocratique de Corée, cet embargo a eu pour conséquence d'accroître le déficit de l'offre sur le marché de la volaille et une nouvelle hausse du prix de la viande blanche. Par ricochet, ceci a conduit à l'augmentation du prix des autres viandes et du poisson, ce qui a eu un impact très négatif sur l'apport en protéines des consommateurs les plus pauvres (FAO AIDE news, 2004c).

)5 Autre catastrophe ayant affecté la région en 2004 : le raz de marée sud-asiatique

)a Un tremblement de terre sous-marin

Le 26 décembre 2004 un tremblement de terre sous-marin d'une magnitude de 8,9 sur l'échelle de Richter a provoqué un raz de marée qui a ravagé les côtes de l'Asie du sud-est. Le centre du séisme a été localisé à proximité de l'île de Sumatra. L'Indonésie, la Thaïlande, le Bangladesh, l'Inde, le Sri Lanka, ainsi que plusieurs îles de la région ont vu leurs côtes envahies par la mer (cf. Figure 55).

Figure 55 : Représentation des pays affectés par le raz de marée du 26 décembre 2004
(Source : Wikipédia, 2005b)



Il s'agirait du séisme sous-marin le plus violent qui ait été enregistré dans le monde depuis celui survenu en 1960 au Chili qui atteignait une magnitude de 9,5 sur l'échelle de Richter). Le bilan en pertes humaines est catastrophique ; selon le décompte Agence France Presse du 18 avril 2005, il y aurait au moins 230 629 morts et disparus (Wikipédia b).

)b Conséquences pour l'Indonésie et la Thaïlande

La Thaïlande et l'Indonésie, deux pays très atteints par l'épizootie d'influenza aviaire, ont également été très lourdement affectés par le raz de marée.

De tous les pays frappés par le raz de marée, l'Indonésie est celui qui déplore les plus lourdes pertes. Plus de 126 000 indonésiens ont trouvé la mort et les conséquences économiques, en particulier pour la côte ouest, sont particulièrement sévères. Plus de 92 000 fermes ou petites entreprises ont été détruites partiellement ou en totalité. Avant la catastrophe, ces fermes et ces entreprises fournissaient du travail à environ 160 000 personnes. Sur certaines îles, on estime qu'un quart de la population active a perdu son emploi suite au raz de marée (FAO, 2005)

En Thaïlande, on estime que près de 5 000 éleveurs ont subi des pertes animales (500 000 volailles seraient mortes) et que près de 3 000 pêcheurs ont subi des dommages. Plus de 5 000 bateaux de pêches auraient été détruits dont plus de trois quarts appartenaient à des petits pêcheurs (FAO, 2005).

)c **Conséquences pour l'influenza aviaire**

On peut redouter que la mobilisation des éleveurs, des services de santé et des moyens matériels, humains et financiers de l'Etat en faveur de la gestion et de la prévention de l'influenza aviaire ait été détournée vers cette autre cause, aux conséquences dramatiques. Il semble donc légitime de craindre qu'un des effets rebond de la mobilisation générale consécutive au raz de marée soit une recrudescence de l'épizootie d'HPAI en Indonésie et en Thaïlande.

)6 **Conséquences pour le tourisme**

Le tourisme a été affecté négativement dans les pays atteints. Il semblerait toutefois qu'il ait été moins sérieusement touché qu'au cours de l'épizootie de SRAS mais on ne dispose pas de données permettant de chiffrer la baisse de fréquentation touristique liée à l'épizootie. On ne peut donc pas chiffrer les pertes économiques résultantes (FAO AIDE news, 2004g).

-B Sévérité des conséquences économiques

)1 **Comparaison des conséquences économiques directes**

Le Tableau 22 indique, pour chaque pays, la proportion de volailles mortes et abattues suite à l'épizootie d'influenza aviaire.

Tableau 22 : Proportion de volailles mortes et abattues suite à l'épizootie d'influenza aviaire dans les différents pays sud-asiatiques (Source : bulletins de la FAO AIDE news)

Pays	Nombre de volailles en 2003 (1000)	Pertes dues à l'épizooties*	% de pertes
Cambodge	24 000	41 055	0.17
Chine	4 735 230	9 127 600	0.19
Corée du Sud	104 030	405 968	0.40
Indonésie	1 338 219	7 353 700	0.55
Japon	283 958	270 473	0.09
Laos	23 100	150 092	0.65
Malaisie	120 000	17 972	0.01
Thaïlande	197 374	29 561 600	14.97
Vietnam	254 222	39 581 528	15.56

*d'après les données disponibles au 31 mars 2005

On remarque à la lecture du Tableau 22 que les pertes directes liées à l'épizootie sont très hétérogènes entre les pays. En Thaïlande et au Vietnam, le secteur de l'élevage de la volaille a été dévasté. Ces pays déplorent des pertes de l'ordre de 15% de la population initiale de volailles. En comparaison, les autres pays ont été modérément atteints puisqu'ils comptent des pertes inférieures à 1% de la population initiale. La Malaisie et le Japon ont été relativement épargnés puisqu'ils déplorent moins de 0.01% de perte par rapport à la population initiale de volailles.

Au total, à la fin février 2005, la FAO estimait les pertes animales consécutives à l'épizootie au niveau régional à 140 millions d'oiseaux ce qui correspondrait à une perte économique pour les éleveurs d'environ 10 milliards d'USD (Devos, 2005a).

)2 Estimation des pertes économiques indirectes

En l'état des données disponibles, les pertes indirectes liées à l'épizootie sont difficiles à chiffrer et même ne serait ce qu'à évaluer.

On peut estimer que les pertes indirectes consécutives aux perturbations du marché national de la volaille, c'est à dire les pertes liées aux restrictions de mouvements et à la fermeture des marchés sont en rapport avec la durée de l'épizootie et sa propagation dans le pays. En effet, elles sont certainement moins lourdes dans les pays où l'épizootie a été maîtrisée et où ces mesures ont été levées que dans les pays où l'épizootie est active et où ces mesures sont toujours en vigueur. Par ailleurs, à durée de l'épizootie égale, elles sont vraisemblablement d'autant moins lourdes qu'elles ont concerné peu de provinces. Ce raisonnement permet de déduire que les pertes indirectes consécutives aux perturbations du marché national de la volaille ont été les plus lourdes au Vietnam et en Thaïlande, deux pays au sein desquels l'épizootie reste active au 31 mars 2005 et qui sont par ailleurs les deux pays au sein desquels l'extension géographique de l'épizootie a été maximale.

On peut estimer que les pertes indirectes consécutives aux perturbations du marché international de la volaille, c'est à dire les pertes liées à l'embargo pesant sur les pays infectés, dépendent en partie du profil commercial du pays : exportateur, importateur ou autonome.

La Chine, la Corée du Sud, le Japon et le Vietnam ont été pénalisés par l'impossibilité d'importer de la viande en provenance de Thaïlande. Contrairement aux trois pays cités, le Vietnam n'est pas un gros importateur de volailles en temps normal mais l'impossibilité d'importer de la viande en provenance de Thaïlande l'a fortement handicapé pour le repeuplement.

La Thaïlande et la Chine sont certainement les deux pays les plus affectés par l'interdiction d'exporter. On estime qu'en 2003, l'exportation de volailles avait rapporté un milliard d'USD à la Thaïlande et près de 900 millions d'USD à la Chine (FAO AIDE news, 2004f).

)3 Alléger les conséquences économiques nationales

)a **Affectant les éleveurs**

Pour alléger l'impact économique et social de l'épizootie d'influenza aviaire sur les strates les plus vulnérables de la société, un programme d'assistance et de réhabilitation a été mis en place par la FAO dès février 2004. L'objectif de ce programme est d'analyser et de comprendre l'impact économique et social de l'épizootie sur le secteur de la production de la volaille et sur les moyens de subsistance des éleveurs. Il permet d'établir une base rationnelle pour que des programmes de réhabilitation adaptés soient développés par les autorités

nationales avec l'aide de la FAO (FAO AIDE news, 2004f). Le développement de tels programmes ne peut se faire sans le soutien de la communauté internationale.

)b Affectant le commerce

Pour les pays fortement impliqués dans le commerce international de la volaille, il peut être possible de minimiser les conséquences économiques liées à la fermeture des marchés à l'exportation en limitant cette durée de fermeture, c'est à dire en éliminant rapidement l'influenzavirus H5N1 et en démontrant à leurs partenaires commerciaux l'absence de circulation virale par le biais d'un système de surveillance adapté (FAO AIDE news, 2004v). Les pays fortement impliqués dans le commerce international de la volaille souhaitant mettre en œuvre un programme de vaccination contre l'influenza aviaire devraient appliquer une stratégie vaccinale DIVA (cf. quatrième partie : paragraphe II.B.2) afin de pouvoir différencier sérologiquement les oiseaux vaccinés des oiseaux infectés (FAO AIDE, 2004v).

)4 Conséquences économiques internationales

Les conséquences économiques indirectes de l'épizootie d'influenza aviaire dépassent largement le niveau régional. En effet, le sud-est asiatique pèse pour approximativement ¼ sur marché mondial de la viande de volaille. La Chine et la Thaïlande sont les principaux exportateurs. On estime, en effet, que ces deux pays ont exporté environ un million de tonnes de viande de volaille en 2003 dont plus de la moitié vers le Japon et on estime que les volailles chinoises et thaïlandaises représentent 15% des exportations mondiales de volailles (FAO AIDE news, 2004c). En raison de l'épizootie, la majorité des pays importateurs de volailles ont cessé leurs importations en provenance de ces deux pays. Cet embargo a conduit à l'augmentation du prix de volailles sur le marché international et à l'augmentation de la demande pour les volailles provenant d'autres pays, en particulier des USA, du Brésil, et de l'UE. On ignore si au terme de l'épizootie l'Asie du sud retrouvera les parts de marchés qui lui auront été prises par ces trois pays concurrents (FAO AIDE news, 2004c).

L'OIE prévoit de développer la stratégie de compartimentalisation afin de protéger le commerce international en cas d'épizootie d'influenza aviaire. Selon la réglementation en vigueur, l'interdiction d'exportation en cas d'influenza aviaire concerne des pays entiers. Avec la compartimentalisation, certains élevages dans les pays infectés pourront conserver leur statut indemne et pourront donc continuer à exporter à condition qu'ils démontrent qu'ils maîtrisent les facteurs de risque d'introduction d'influenzavirus (ProMED-mail, 2005q).

-II Conséquences pour la santé humaine

Dans un premier temps, nous nous proposer de dresser le bilan régional sud asiatique, au 31 mars 2005, des cas d'infection humaine par l'influenzavirus H5N1 hautement pathogène. Puis, nous analyserons les voies d'exposition et les modes de contamination de ces cas et nous en déduirons quelles mesures devraient être observées en Asie pour réduire le risque de contamination humaine par l'influenzavirus H5N1. Enfin, nous étudierons quelles particularités de la situation font craindre que la prochaine pandémie grippale pourrait être imminente et quelles mesures pourraient être mises en œuvre en Asie pour éviter que cette redoutable éventualité survienne.

-A Bilan des cas d'infection humaine au niveau régional

Afin de dresser le bilan régional, au 31 mars 2005, des cas d'infection humaine par l'influenzavirus H5N1 hautement pathogène, nous avons analysé les données communiquées par l'OMS, c'est à dire les données relatives aux cas officiellement diagnostiqués par les laboratoires de référence pour l'influenza aviaire. Il semble profondément nécessaire de s'interroger sur la fiabilité et la précision de ces données avant d'analyser le bilan des cas d'infection humaine car plusieurs facteurs non maîtrisables ont pu conduire à une sous-estimation du nombre de cas recensés par l'OMS.

)1 Estimation du nombre de cas d'infection humaine par l'influenzavirus H5N1 en Asie du sud-est

)a Définition OMS d'un cas confirmé d'infection humaine par l'influenzavirus H5N1

Les cas d'infection humaine par l'influenzavirus H5N1 confirmés en laboratoire, recensés par l'OMS sont les cas correspondants à des individus vivants ou décédés, pour lesquels les tests biologiques ont donné un ou plusieurs des résultats suivants (OMS, 2004g) :

- culture positive de l'influenzavirus de sous-type H5,
- PCR positive pour l'influenzavirus de sous-type H5,
- immunofluorescence avec anticorps monoclonaux anti-H5 positive pour l'antigène H5,
- multiplication par 4 du titre en anticorps anti-H5 spécifiques dans des prélèvements de sérum appariés.

)b Exhaustivité des tests de diagnostic

.b.1 Pour les patients à symptomatologie respiratoire sévère

Les patients présentant des symptômes respiratoires sévères, compatibles avec l'influenza aviaire, ne semblent pas être systématiquement soumis à un test diagnostic de cette infection. A titre d'exemple, le frère de deux patientes recensées par l'OMS comme étant des cas d'influenza aviaire, est décédé quelque temps avant elles, après avoir présenté des symptômes respiratoires sévères, alors qu'il était jusque lors en bonne santé. Selon les recommandations de l'OMS pour la surveillance de l'influenza aviaire à H5N1 (OMS, 2004n), ce patient aurait du être soumis au test de diagnostic de l'influenza aviaire car la présentation clinique de sa maladie était compatible avec une infection grippale et qu'il y avait des foyers d'HPAI dans sa région (OMS, 2004n). Il n'a pourtant pas été soumis à un test diagnostic et n'a pas pu l'être a posteriori car il a été incinéré avant que l'infection ne soit diagnostiquée chez ses sœurs (OMS, 2005c). L'attention n'a finalement été attirée sur ce cas que parce deux autres cas sont survenus dans la même famille. On peut tout à fait imaginer qu'il y a eu un certain nombre de

patients présentant des symptômes respiratoires sévères non soumis à un test diagnostic de l'influenza aviaire et il est tout fait vraisemblable que ces cas isolés soient passés complètement inaperçu.

.b.2 Pour les patients à symptomatologie respiratoire modérée

Seuls les patients présentant des symptômes respiratoires sévères sont hospitalisés et donc éventuellement soumis à un test de diagnostic de l'influenza aviaire. Or, il semble que l'infection humaine par l'influenzavirus H5N1 ne provoque pas systématiquement une symptomatologie sévère. Au Japon, en 2004, des anticorps sériques dirigés contre l'influenzavirus H5N1 ont été mis en évidence chez cinq personnes ayant été en contact avec des volailles infectées. Ces individus présentaient une hyperthermie modérée, sans autres manifestations cliniques (FAO AIDE news, 2004w). Il est fortement probable que, pour des patients ayant des symptômes peu graves et s'étant rétablis spontanément ou avec un traitement symptomatique non spécifique, l'infection n'ait pas pu être diagnostiquée et qu'ils n'aient donc pas été recensés parmi les cas. Par ailleurs, il semble que l'infection puisse être asymptomatique. Suite à l'identification de nouveaux cas d'infection humaine, des enquêtes sont réalisées dans l'entourage proche des patients. Au Vietnam, une de ces enquêtes a permis de mettre en évidence l'infection du grand-père de deux cas. L'homme, âgé de 80 ans, bien que porteur de l'influenzavirus H5N1 hautement pathogène, ne présentait absolument aucun symptôme de l'infection (ProMED-mail, 2005d).

Une autre enquête, toujours au Vietnam, a permis de mettre en évidence la contamination de l'épouse d'un cas. Cette femme, âgée de 61 ans, bien que porteuse de l'influenzavirus H5N1 hautement pathogène, ne présentait, elle non plus, absolument aucun symptôme de l'infection (ProMED-mail, 2005d).

L'existence de cas à symptomatologie modérée a une double conséquence : la sous-estimation du nombre de cas d'une part et la surestimation de la gravité clinique et de la létalité de l'infection d'autre part (Cyranoski, 2005).

.b.3 Pour les patients à symptomatologie atypique

Des cas atypiques d'infection humaine par le sous-type H5N1 ont été décrits en février 2005 chez deux enfants vietnamiens ayant présenté des diarrhées sévères puis une encéphalite aiguë mais pas de symptômes respiratoires (Devos, 2005a). Il est tout à fait possible que de tels cas d'infection cliniquement atypiques soient survenus auparavant sans être diagnostiqués (ProMED-mail, 2005g).

)c Sensibilité des tests de diagnostic

La seconde analyse, en février 2005, d'échantillons prélevés chez des patients vietnamiens présentant des symptômes grippaux et ayant été déclarés non porteurs d'influenzavirus H5N1 par le premier test diagnostic réalisé, a permis de montrer que, chez certains d'entre eux, l'influenzavirus de sous-type H5N1 était en réalité présent. Des échantillons provenant de 11 cas vietnamiens confirmés et 90 échantillons déclarés négatifs par le laboratoire de référence vietnamien, l'Institut Pasteur de Ho-Chi-Minh-Ville, ont été analysés une seconde fois par le laboratoire de référence de Tokyo. Sur les 90 échantillons négatifs, à la fin février 2005, trente avaient été réexaminés et 7 d'entre eux, soit près d'un quart, s'étaient révélés positifs pour l'influenza aviaire (Cyranoski, 2005). Ces échantillons ont été analysés une nouvelle fois par le laboratoire de référence vietnamien qui a confirmé la positivité pour quatre d'entre eux mais pour qui les trois échantillons restants étaient négatifs pour l'influenza aviaire. Ceci fait craindre que le test de dépistage vietnamien manque de sensibilité et qu'il ne permette pas de

détecer tous les cas humains d'influenza aviaire. En ce qui concerne les 4 résultats discordants entre la première et la seconde analyse réalisée par son laboratoire, le responsable du département d'immunologie et de microbiologie de l'Institut Pasteur de Ho-Chi-Minh-Ville, a expliqué que les réactifs n'avaient pas été correctement mélangés au cours des premiers tests et que les résultats n'étaient en conséquence pas clairs (Cyranski, 2005). Ceci démontre l'insuffisance de formation des techniciens du laboratoire de référence vietnamien. On peut par ailleurs s'interroger sur la raison pour laquelle le test de diagnostic n'a pas été renouvelé immédiatement afin de lever l'ambiguïté pesant sur les résultats.

)d Transparence des autorités sanitaires nationales

La précision du recensement OMS des cas d'infection humaine par l'influenzavirus H5N1 dépend de la transparence des informations fournies par les gouvernements des pays atteints. Certains peuvent être tentés de cacher des cas par peur des retombées négatives qu'ils pourraient avoir sur la fréquentation touristique (ProMED-mail, 2005c). Au Vietnam, des agents de l'Etat auraient agressé des journalistes parce qu'ils auraient déclaré un plus grand nombre de cas d'infection humaine que le gouvernement et plus rapidement que lui (ProMED-mail, 2005e).

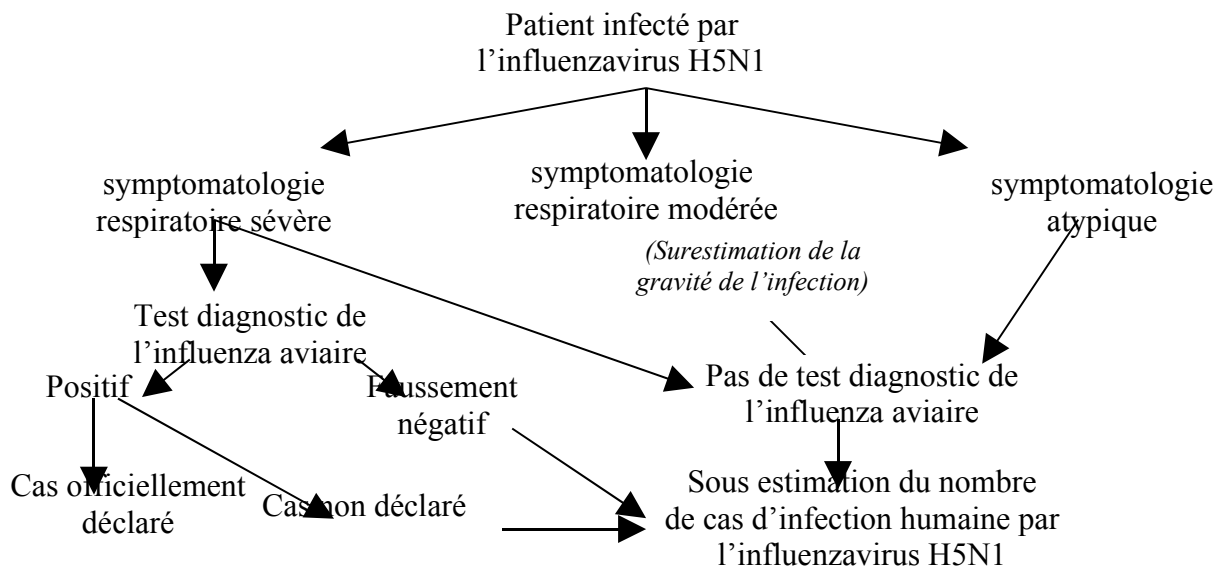
)e Moyens des Etats

Dans certains pays, en raison de l'insuffisance de moyens, tous les cas suspects ne peuvent être soumis à un test diagnostic de l'influenza aviaire et, de fait, des cas d'infection humaine échappent totalement au recensement officiel. Peu de laboratoires peuvent réaliser ces tests et parfois le manque d'infrastructures de transport ne permet pas d'acheminer jusqu'à eux les échantillons, d'autres fois les échantillons leur parviennent mais la qualité de leur conservation ne leur permet pas de réaliser l'analyse. En effet, pour que le test diagnostic soit fiable, les prélèvements doivent dater de moins de 12 heures et doivent avoir été conservés au froid (ProMED-mail, 2005e). Par ailleurs, tous les médecins n'ont pas la formation suffisante ou le matériel nécessaire pour réaliser correctement les prélèvements (ProMED-mail, 2005e). Dans certains des pays affectés par l'épizootie d'HPAI, l'absence de notification de cas d'infection humaine ne garantit donc pas l'absence de cas (OMS, 2004h).

)f Synthèse des facteurs non maîtrisables pouvant conduire à une sous- estimation du nombre de cas recensés par l'OMS

La Figure 56 synthétise l'ensemble des facteurs conduisant à une sous-estimation du nombre de cas d'infection humaine par l'influenzavirus H5N1 hautement pathogène.

Figure 56 : Synthèse de l'ensemble des facteurs conduisant à une sous-estimation du nombre de cas d'infection humaine par l'influenzavirus H5N1 hautement pathogène et à la surestimation de la gravité clinique de l'infection



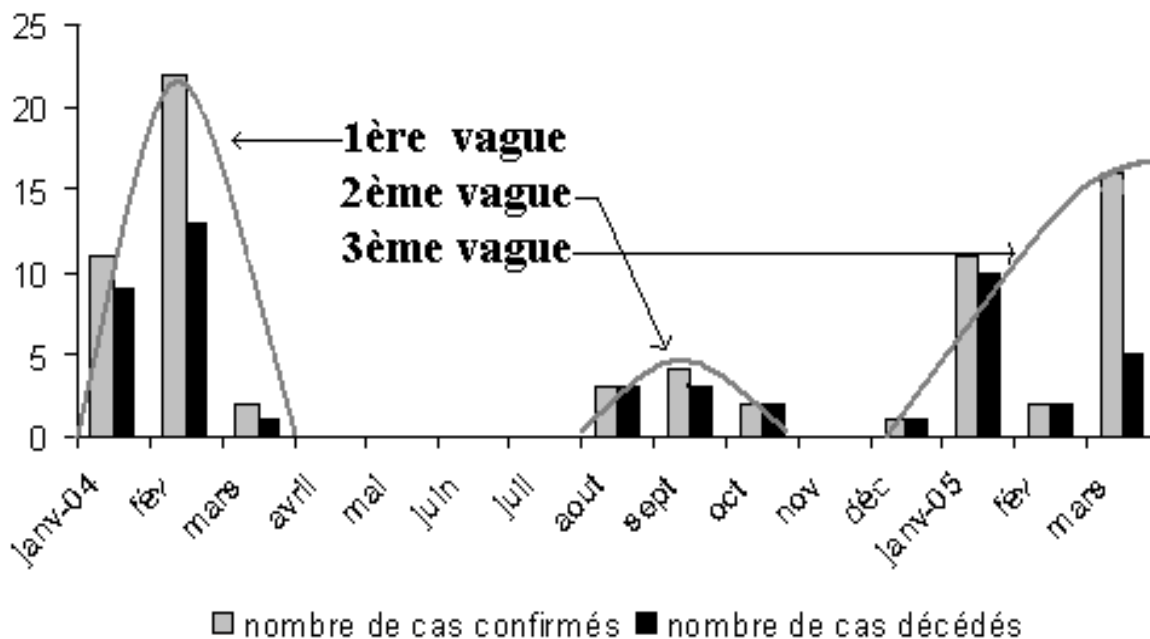
Afin de mieux évaluer le nombre de cas d'infections humaines, il serait donc nécessaire d'augmenter la sensibilité des tests de laboratoire, d'augmenter le taux de dépistage des cas atypiques et de conduire des enquêtes de séoprévalence (ProMED-mail, 2005d ; ProMED-mail, 2005l).

)2 Répartition chronologique et géographique des cas d'infection humaine par l'influenzavirus H5N1 en Asie du sud-est et interprétation

)a **Répartition chronologique des cas**

Au total, au 31 mars 2005, 74 cas d'infection humaine par l'influenzavirus H5N1 ont été recensés par l'OMS. 49 de ces infections ont été fatales. La répartition dans le temps des cas d'infection humaine est représentée sur la Figure 57.

Figure 57 : Evolution mensuelle du nombre de cas confirmés d'infection humaine par l'influenzavirus H5N1 et du nombre de cas mortels (Source : OMS, 2005a)



Rappelons que l'épizootie s'est déroulée en deux vagues (cf. troisième partie : paragraphe I.A.2. Figure 40). La première vague a sévi entre décembre 2003 et juin 2004. Après un pic en janvier et février 2004 très peu de foyers ont été déclarés entre mars et juin 2004. La seconde vague a débuté en juillet 2004 et est toujours active au 31 mars. L'évolution dans le temps de l'épidémie -si tant est qu'on puisse parler d'épidémie, le nombre de cas d'infection humaine étant finalement assez limité compte tenu de l'espace géographique, de l'intervalle de temps considéré et de la taille de la population susceptible- est très proche de celle de l'épizootie. En effet, comme on le voit sur la Figure 57, l'épidémie s'est déroulée en trois vagues.



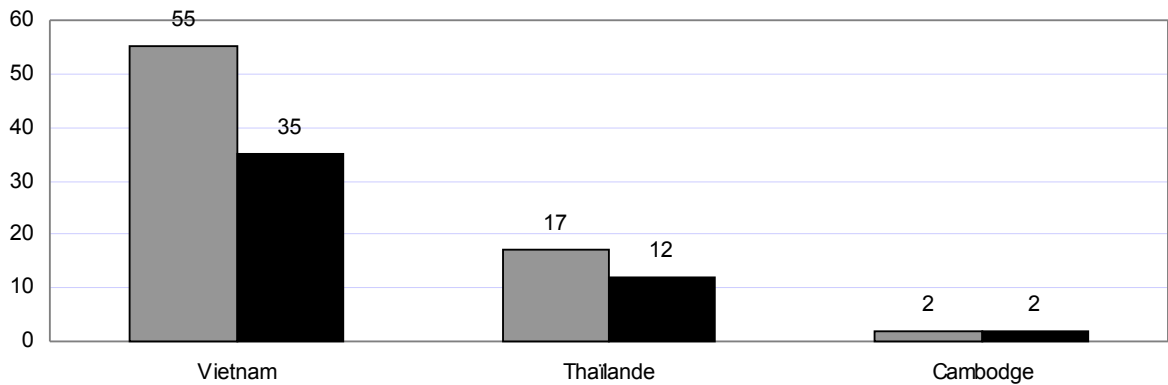
Il y a eu une première vague, de janvier à mars 2004, caractérisée par un nombre de cas déclarés élevé, notamment en février avec 22 cas déclarés. Puis il y a eu une seconde vague, d'août 2004 à novembre 2004, caractérisée par un nombre de cas déclarés faible : entre 2 et 4 cas par mois. En décembre 2004, a débuté une troisième vague épidémiologique caractérisée par une augmentation du nombre de cas déclarés notamment en janvier et mars 2005 avec respectivement 11 et 16 cas déclarés. En comparaison, avec l'évolution de l'infection chez l'animal, en janvier 2005, le nombre de provinces ayant déclaré des foyers aviaires d'HPAI était en diminution. En revanche au 1er avril 2005 on ne dispose pas encore des informations relatives aux foyers aviaires de mars 2005, on ignore donc si concomitamment à l'augmentation du nombre de cas d'infections humaines il y a eu une augmentation du nombre de foyers déclarés chez l'animal. Il semble que le pic de janvier ait été créé artificiellement. En effet, comme nous l'avons détaillé en étudiant la sensibilité du test de diagnostic de l'influenza aviaire chez l'homme (cf. cinquième partie : paragraphe II.A.1.c.), les échantillons prélevés chez des patients vietnamiens en janvier 2005 ont été réanalysés par le laboratoire de référence japonais en février 2005 qui a identifié sept cas supplémentaires qui ont été ajoutés au total des cas vietnamiens d'infection humaine de janvier 2005. Il semble donc qu'il y ait un pic en janvier 2005 car un test plus sensible a été réalisé sur les échantillons prélevés au cours de ce mois, si ce test n'avait pas été réalisé seulement 4 cas auraient été déclarés et il n'y aurait pas eu de pic (Cyranoski, 2005). Ce phénomène fait craindre une sous-estimation importante du nombre de cas d'infections humaines recensés au cours de l'année 2004.

En ce qui concerne le pic de mars 2005 il est difficile de l'interpréter car on manque de recul et donc de données. On ignore s'il y a eu une augmentation du nombre de foyers chez l'animal au cours du mois de mars 2005. S'il y en a eu une, elle peut certainement être en partie expliquée par le Nouvel An lunaire qui a été fêté à la mi-février 2005 et qui engendre chaque année une intensification des mouvements de volailles, avec toutes les possibilités de dissémination virale que cela implique. L'augmentation du nombre de cas d'infection humaine pourrait être la conséquence directe des manipulations de volailles pour la préparation des mets traditionnels du Nouvel An Lunaire ou être une conséquence secondaire liée à une augmentation du nombre de cas chez l'animal suite à la dissémination virale due au Nouvel An Lunaire. 15 des 16 cas d'infections humaines ont été déclarés au cours de la première quinzaine de mars, les deux hypothèses sont donc plausibles. Le nouvel an lunaire ayant été fêté mi-février, la durée d'incubation de l'influenza aviaire étant de quelques jours et compte tenu du fait qu'il est tout à fait vraisemblable qu'il puisse y avoir une dizaine de jours entre l'apparition des symptômes, le diagnostic de laboratoire de l'infection et sa déclaration officielle, il semble tout à fait possible que des contaminations mi février conduisent à des déclarations au cours de la première quinzaine de mars.

)b Répartition des cas par pays

Au 31 mars 2005, des cas d'infection humaine par l'influenzavirus aviaire H5N1 ont été identifiés dans trois pays : le Vietnam, la Thaïlande et le Cambodge. Le nombre de cas d'infections confirmées et le nombre de cas d'infections mortels, dans chaque pays, sont représentés sur la Figure 58.

Figure 58 : Nombre de cas et nombre de cas mortels d'infection humaine par l'influenzavirus H5N1 recensés au Vietnam, en Thaïlande et au Cambodge, au 31 mars 2005 (Source : OMS, 2005a)



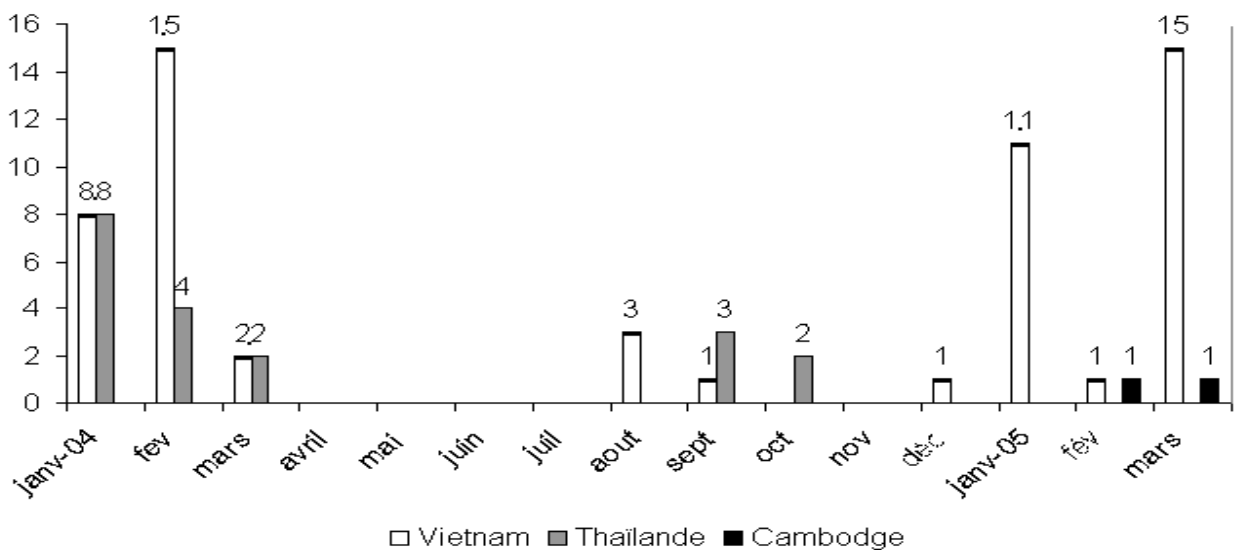
Nombre de cas d'infection humaine
 Nombre de cas mortels d'infection humaine

La Figure 58 indique que les cas d'infection humaine ne sont pas répartis de façon homogène au sein des trois pays atteints. Au 31 mars 2005, le Vietnam était le pays le plus lourdement touché puisque les 3/4 des cas d'infection humaine recensés par l'OMS ont été identifiés au Vietnam, et un peu moins d'1/4 en Thaïlande. Les cas d'infections mortelles suivent le même type de répartition ce qui signifie que la létalité de l'infection est du même ordre dans chaque pays.

c Répartition des cas dans le temps et par pays

La Figure 59 représente la répartition chronologique des cas d'infection humaine déclarés par chaque pays.

Figure 59 : Répartition chronologique des cas d'infection humaine par l'influenzavirus H5N1 recensés par l'OMS au Vietnam, en Thaïlande et au Cambodge, au 31 mars 2005 (source : OMS, 2005h)



La Figure 59 montre que la distribution chronologique des cas d'infection humaine est très hétérogène au sein des différents pays.

Si au 31 mars 2005, les cas d'infection humaine déclarés par le Vietnam sont répartis entre janvier 2004 et mars 2005, la Thaïlande, elle, n'a déclaré des cas qu'entre janvier 2004 et novembre 2005. Au 1^{er} avril 2005 ça fait donc six mois qu'elle n'a pas déclaré d'infection humaine. Le premier cas d'infection humaine n'a été déclaré au Cambodge qu'au mois de février 2005, soit très tardivement par rapport aux deux autres pays.

)d Interprétation du nombre de cas

Le nombre de cas d'infection humaine par l'influenzavirus H5N1 hautement pathogène, même s'il est très certainement sous-estimé par l'OMS (cf. cinquième partie : paragraphe II.A.1.) peut tout de même être considérée comme relativement limitée compte tenu de l'espace géographique, de l'intervalle de temps et de la taille de la population sensible exposée. Ainsi comme nous l'avons précédemment décrit, au 31 mars 2005, des cas d'infection humaine n'ont été identifiés que dans trois pays et bien que des différences d'efficacité des systèmes de surveillance des cas d'infection humaine pourraient expliquer ces différences internationales, elles semblent tout de même suggérer que des particularités liées au mode de vie ou à l'historique de l'exposition des populations aux influenza virus d'origine aviaire ou encore aux différences génétiques entre les populations pourraient être autant de facteurs conditionnant la susceptibilité à l'infection par l'influenzavirus H5N1 hautement pathogène (Kaye et Pringle, 2005). Par ailleurs, au sein des pays ayant recensés des cas d'infection humaine, on explique mal pourquoi une si faible proportion d'individus exposés semble avoir été infectés (Kaye et Pringle, 2005). Ainsi, au Vietnam, aucun cas d'infection humaine n'a été recensé parmi les ouvriers ayant participé à la mise en œuvre des mesures de lutte au sein des foyers d'HPAI au cours de la première vague épizootique et ce, en dépit de leur forte exposition à l'influenzavirus H5N1, de la grande insuffisance des mesures de précautions prises et de manque d'utilisation des équipements de protection individuelle (FAO AIDE news, 2004n). Ces données suggèrent que la réceptivité humaine à l'influenzavirus hautement pathogène H5N1 actuel reste faible.

On explique encore mal pourquoi le taux de létalité semble si élevé parmi les individus infectés développant des symptômes cliniques (Kaye et Pringle, 2005). L'hypothèse généralement avancée pour expliquer d'une part, le petit nombre de cas d'infection apparaissant au sein des populations exposées et d'autre part, la gravité clinique de ces cas, est l'existence de prédispositions génétiques individuelles à l'infection et à la sévérité de l'expression clinique de l'infection (Kaye et Pringle, 2005 ; ProMED-mail, 2005l).

Afin de mieux comprendre ces phénomènes, il serait urgent de conduire des études sur la base génétique de la spécificité d'hôte et de la pathogénicité des influenza virus et de mener des études cas-témoins afin de définir les facteurs de risques spécifiques et mettre sur pied de solides interventions de santé publique reposant sur des bases factuelles (Stohr, 2004 ; OMS, 2004g)

)e Interprétation du taux de létalité apparente

Le taux de létalité apparente, calculé à partir des cas d'infections officiellement recensés par l'OMS au 31 mars 2005, est de l'ordre de 70% (49 décès pour 74 cas). Cependant compte tenu des incertitudes pesant sur le nombre de cas d'infection, de l'existence de cas d'infections à symptomatologie modérée non détectés, de l'existence de cas d'infections asymptomatiques non détectés et de l'existence de cas d'infections cliniquement atypiques non détectés, ce taux de létalité ne peut en aucun cas être considéré comme fiable (OMS, 2005b ; ProMED-mail, 2005l). D'autant plus que très peu de virus provoque naturellement une infection avec un taux

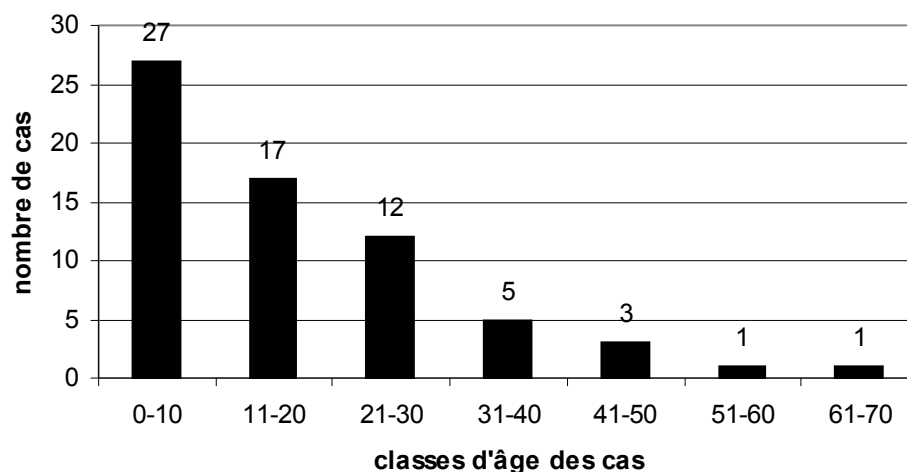
de létalité aussi élevé que celui annoncé pour l'infection par l'influenzavirus H5N1 car un virus aussi létal risquerait de disparaître par épuisement de ses hôtes (ProMED-mail, 2005l). Certains se demandent d'ailleurs, s'il est prudent et raisonnable de continuer à annoncer des taux de létalité chez l'homme de l'infection par l'influenzavirus H5N1 compte tenu du fait que ce taux n'est absolument pas fiable et que son annonce semble créer une panique médiatique internationale quant au risque d'une pandémie grippale provoquée par cette souche (ProMED-mail, 2005l).

)3 Caractéristiques cliniques des cas d'infections humaines par l'influenzavirus H5N1 en Asie du sud-est

)a **Age des cas**

L'âge de 66 des 74 patients infectés par l'influenzavirus H5N1 officiellement recensés a été communiqué par l'OMS. La répartition par classes d'âge des cas d'infection humaine est représentée sur la Figure 60.

Figure 60 : Répartition par classe d'âge des patients infectés par l'influenzavirus H5N1 (patients pour lesquels l'âge a été communiqué par l'OMS parmi ceux recensés entre janvier 2004 et mars 2005) (Source : OMS, 2005h)



On constate sur la Figure 60 que le nombre de patients par classe d'âge décroît de façon proportionnelle avec les classes d'âges. Au 31 mars 2005, 67% des cas officiellement recensés pour lesquels on dispose d'une information relative à l'âge ont moins de 20 ans.

La forte concentration des cas chez les enfants et les jeunes adultes précédemment bien portants semble donc être une caractéristique frappante de l'infection humaine par l'influenzavirus H5N1. L'hypothèse avancée pour expliquer cette caractéristique est que les populations plus âgées auraient été contaminées, par le passé, par une souche d'influenzavirus antigéniquement proche de la souche H5N1 hautement pathogène et disposeraient donc d'une immunité protectrice. Par ailleurs, la concentration des cas chez les plus jeunes pourrait s'expliquer par une exposition particulière de cette classe d'âge pour des raisons d'ordre comportemental. Il est en effet habituel en Asie que cette tranche de population joue dans les zones d'élevage des volailles sans aucune précaution d'hygiène (OMS, 2004g).

)b **Sexe des cas**

Une information relative au sexe a été communiquée pour 52 des 74 patients infectés par l'influenzavirus H5N1 officiellement recensés : 27 de ces patients étaient de sexe féminin et 25 de sexe masculin (OMS, 2005h). Il n'y a donc pas de différence significative entre les patients en ce qui concerne leur sexe. Bien que les informations dont on dispose concernent un petit nombre d'individus, il semble que l'influenza aviaire affecte préférentiellement les jeunes, indépendamment de leur sexe.

)c Mode d'action viral chez les cas

Alors qu'au 31 mars 2005, au moins 49 personnes sont décédées suite à l'infection par l'influenzavirus H5N1 depuis décembre 2003, des autopsies ont été réalisées sur un très petit nombre de patients décédés (pas plus de 5 selon l'OMS) (ProMED-mail, 2005z). Ceci s'explique avant tout parce qu'en Asie, pour des raisons culturelles et religieuses, il est très difficile d'obtenir le consentement des proches pour pratiquer une autopsie. Par ailleurs, en raison du climat sud-asiatique chaud et humide il est d'usage, pour des raisons d'hygiène, d'incinérer les dépouilles très rapidement (ProMED-mail, 2005z).

L'incinération rapide des corps des patients prive les anatomopathologistes de la possibilité de modéliser le mode d'action viral chez ses hôtes. La modélisation du mode d'action viral est pourtant essentielle pour (ProMED-mail, 2005 z; OMS, 2004g) :

- identifier les voies d'excrétion virale,
- déterminer les meilleures stratégies thérapeutiques,
- adapter ces stratégies à d'éventuelles évolutions de la pathogénicité virale,
- orienter les actions de santé publique, notamment les plans de préparation.

Sans information relative au mode d'action viral chez l'Homme, il est difficile de déterminer quelles seraient les stratégies thérapeutiques optimales. Les médicaments et les vaccins antigrippaux destinés à l'Homme sont testés sur les animaux et sans une modélisation claire de l'infection humaine, il est difficile de déterminer quel serait le modèle animal le plus approprié (ProMED-mail, 2005z). Par ailleurs, les cinq autopsies qui ont été réalisées ont été pratiquées sur des patients thaïlandais or, il n'y pas eu de cas d'infection humaine par l'influenzavirus H5N1 officiellement recensé en Thaïlande depuis l'automne 2004, il n'existe donc pas de données post-mortem relatives aux cas d'infection les plus récents, il n'est donc pas possible de connaître l'évolution du comportement viral chez ses hôtes (ProMED-mail, 2005z).

)d Expression clinique de l'infection

Comme nous l'avons évoqué précédemment, il existe des cas atypiques d'infection humaine par l'influenzavirus H5N1 que se soit de par leur présentation clinique (symptomatologie digestive) ou de par leur caractère bénin (cf. cinquième partie : paragraphe II.A.1.). Les symptômes précoces de l'infection humaine typique par l'influenzavirus H5N1 sont de la toux, de la fièvre, une irritation de la gorge, une rhinorrhée ainsi que des myalgies (OMS, 2004g). Apparaissent par la suite une dyspnée et une pneumonie clinique avec modification de la radiographie thoracique (OMS, 2004g).

)e Traitement des cas

Le traitement curatif de l'infection humaine par l'influenzavirus H5N1 est avant tout un traitement symptomatique. Lorsque les difficultés respiratoires s'installent, les patients sont en règle générale intubés et reçoivent une oxygénothérapie ainsi que des corticoïdes par voie

générale. Par ailleurs, dans l'attente d'un diagnostic étiologique, ils reçoivent une antibiothérapie à large spectre efficace contre les principales causes de pneumonie et de surinfections pulmonaires (OMS, 2004g).

Des traitements antiviraux permettent d'atténuer les symptômes et les complications de la maladie. Cependant, tous les antiviraux doivent être administrés peu après l'apparition des symptômes et le dépistage des cas, généralement tardif en Asie du sud-est, constitue donc un problème critique : l'efficacité des traitements pourrait être meilleure s'ils étaient administrés précocement (Kaye et Pringle, 2005 ; OMS, 2005b). Par ailleurs, une meilleure compréhension de la pathogénie permettrait d'orienter les approches thérapeutiques sur le recours à des immunomodulateurs (OMS, 2004g).

)4 Epidémiologie de l'infection humaine par l'influenzavirus H5N1 en Asie du sud-est

Nous nous proposons d'analyser les modes de contamination de l'Homme par l'influenzavirus H5N1 et d'en déduire les mesures qui permettraient de réduire le risque de contamination humaine en Asie.

)a **Modes de contamination**

Trois modes de contamination de l'Homme par l'influenzavirus H5N1 peuvent être envisagés. Si, jusqu'à présent, en Asie, le contact avec des oiseaux vivants infectés a constitué le principal mode de contamination des cas d'infection humaine, il existe également un risque de contamination par la manipulation de produits dérivés de la volaille contaminés (viande, plumes, œufs) et, par ailleurs, la possibilité d'une transmission interhumaine constitue une menace qui mérite d'être étudiée.

.a.1 Contamination par contact avec des oiseaux vivants infectés

.a.1.1 Sources de contamination

Les sources d'influenzavirus aviaires pour l'homme peuvent être les sécrétions respiratoires et/ou digestives des oiseaux infectés (espèces aviaires sauvages, d'ornement ou domestiques), ainsi que les éléments souillés par celles-ci (plumes ou litières, par exemple) (Etteradossi *et al.*, 2002). Les doses infectieuses d'influenzavirus aviaires pour l'homme ne peuvent pas être établies en raison des difficultés d'obtention de données dans le cadre d'infections naturelles et de la difficulté de réalisation d'infections expérimentales chez l'Homme (Etteradossi *et al.*, 2002). Toutefois, l'exposition prolongée à des volailles vivantes a été identifiée comme le principal facteur de risque de contamination. Les voies de contamination envisageables pour la transmission d'influenzavirus aviaires à l'Homme sont la voie respiratoire en cas de contact étroit et de dose virale élevée, ainsi que la voie intraoculaire pour des contaminations ponctuelles et accidentelles (Jestin, *et al.*, 2003).

.a.1.2 Exposition des populations sud-asiatiques à ces sources

Les flambées sud-asiatiques d'HPAI sont concentrées dans des zones rurales denses, où les volailles et les hommes partagent souvent le même environnement, où la plupart des familles élèvent des canards et des poulets, où les enfants jouent à leur proximité, où les volailles sont généralement commercialisées vivantes et où leur abattage a lieu à domicile. Le risque d'exposition humaine aux influenza virus aviaires est donc particulier élevé dans ces régions (Stohr, 2005 ; OMS, 2005b). Les populations pouvant être soumises à un risque d'exposition

à de fortes concentrations d'influenzavirus aviaires sont les éleveurs de volailles, le personnel intervenant au sein des foyers d'HPAI et le personnel des laboratoires de diagnostic de l'HPAI. Le risque potentiel d'infection suite à une exposition varie en fonction des conditions d'exposition, de la nature des espèces aviaires, de la fréquence et la durée des contacts et selon les modes de transmissions, il est donc difficile à quantifier mais il ressort des enquêtes épidémiologiques réalisées à partir des cas d'infection humaine pour l'influenzavirus H5N1 que, parmi les catégories de personnes exposées, les éleveurs et leur famille constituent le groupe à risque d'infection le plus important (ProMED-mail, 2005o ; Etteradossi *et al.*, 2002).

.a.2 Estimation du risque de contamination par les produits dérivés

Les influenza virus hautement pathogènes sont pantropes et peuvent à ce titre être retrouvés sous une forme infectieuse dans différents tissus de l'organisme des oiseaux infectés (Etteradossi *et al.*, 2002). En l'état actuel des connaissances, une transmission des influenza virus par voie orale semble pouvoir être exclue mais il y existe néanmoins un risque de contamination humaine par voie aérienne lors du traitement des plumes, de la préparation de viandes et des œufs et lors de leur consommation si certaines mesures de précautions ne sont pas respectées.

Les poulets infectés développent rapidement des symptômes cliniques et la probabilité que des poulets contaminés entrent dans la chaîne alimentaire devrait en conséquence être faible. Cependant des enquêtes ont mis en évidence un lien entre les cas d'infection par l'influenzavirus H5N1 au cours de l'épizootie de 2004 et une pratique courante des éleveurs qui consiste à abattre et consommer les volailles de l'élevage quand certaines présentent des signes de maladie ou commencent à mourir (OMS, 2005b). Les canards peuvent être infectés de façon asymptomatique et la probabilité d'entrée dans la chaîne alimentaire de canards infectés semble donc plus élevée. Les œufs pondus par les volailles infectées peuvent quant à eux être contaminés en surface.

Si l'entrée dans la chaîne alimentaire de denrées contaminées semble possible, l'adoption de bonnes pratiques d'hygiène lors de la manipulation des viandes de volaille crues et le respect des recommandations usuelles de cuisson semble réduire le risque potentiel à un niveau négligeable (Etteradossi *et al.*, 2002).

.a.3 Risque de contamination par contact avec une personne infectée

Au 31 mars 2005, il n'existe aucune preuve de transmission de personne à personne efficace et durable de l'influenzavirus H5N1 hautement pathogène en Asie du sud-est. Un cas probable de transmission limitée de personne à personne a été décrit au sein d'une famille thaïlandaise en septembre 2004 (cf. deuxième partie : paragraphe II.B.8) mais l'événement semble avoir eu un caractère isolé et limité (OMS, 2005b ; ProMED-mail, 2005l). Le risque de contamination par contact avec une personne infectée est donc à ce jour très faible.

)b Mesures de prévention des contaminations humaines

On déduit des modes de contamination humaine par l'influenzavirus H5N1 précédemment décrits que les mesures de prévention de telles contaminations doivent avant tout être axées sur la prévention des contaminations par contact avec les oiseaux vivants infectés bien que les risques de contamination par le biais de la manipulation des cadavres, de la préparation des

sous-produits de la volaille et de contacts avec des personnes infectées doivent également être pris en compte.

.b.1 *Prévention des contaminations par contact avec les oiseaux infectés*

Des précautions doivent être prises pour éviter les contacts avec les oiseaux potentiellement infectés et les surfaces ayant pu être contaminées par leurs déjections ou leurs sécrétions respiratoires (Kaye et Pringle, 2005). Toutefois, deux catégories de population doivent être distinguées : la première correspond aux individus nécessairement exposés aux oiseaux (éleveurs, personnels d'abattage, vétérinaires et agents de santé animale) et la seconde correspond aux autres personnes, c'est à dire celles qui peuvent éviter tout contact avec les oiseaux.

.b.1.1 Recommandations aux professionnels exposés

.b.1.1.1 *Mesures recommandées*

Il est, d'ordinaire, vivement recommandé à tous les individus ne pouvant se soustraire à l'exposition à des volailles potentiellement infectées, vivantes ou mortes (éleveurs, professionnels intervenant au sein des foyers, personnel des laboratoires de diagnostic de l'HPAI,...) de porter des vêtements de protection, des gants ainsi que des masques de protection respiratoire (Delvallée, 2004). Il serait également souhaitable, dans l'idéal, que ces individus reçoivent un traitement antiviral préventif et qu'ils soient soumis à un suivi sérologique régulier (Delvallée, 2004 ; FAO AIDE news, 2004w). Cependant, dans le contexte socio-économique sud-asiatique, ces mesures semblent difficiles à faire appliquer, notamment dans les élevages traditionnels.

.b.1.1.2 *Sensibilisation à ces mesures*

En avril 2004, un vétérinaire américain a été dépêché au Laos, il a constaté que, dans les zones rurales, lorsque les éleveurs et les autorités provinciales étaient informés de l'existence d'une épizootie d'HPAI, ce qui n'était pas toujours le cas, ils n'étaient en revanche pas informés du risque de transmission inter-spécifique de l'influenzavirus H5N1 hautement pathogène et de la menace qu'il faisait peser sur la santé publique. Aucune mesure n'était donc prise pour réduire l'exposition humaine aux influenza virus aviaires et les individus exposés au virus n'étaient soumis à aucune surveillance médicale (Witt et Malone, 2005 ; FAO, OIE, OMS, 2004). L'OMS insiste sur l'importance d'avertir les populations des pays touchés, notamment celles qui vivent dans les zones rurales éloignées, du risque inhérent au contact avec des oiseaux malades et sur la nécessité de leur communiquer des informations, adaptées aux spécificités de leurs pratiques d'élevage, sur les comportements dangereux à éviter (OMS, 2004j ; OMS, 2005b).

.b.1.2 Recommandations aux autres personnes

Toutes les personnes qui le peuvent, y compris les touristes, doivent éviter les contacts avec les volailles (poulets, canards, oies, pigeons, cailles) et les oiseaux sauvages et doivent éviter les endroits où des volailles infectées peuvent, ou ont pu, être présentes, c'est à dire les élevages industriels et commerciaux, les élevages d'arrière-cour et les marchés de volailles vivantes. Une des mesures de prévention la plus importante pour ces personnes est le lavage fréquent et minutieux des mains à l'eau et au savon puis à l'aide de solutions hydroalcooliques (ProMED-mail, 2005l).

.b.2 *Prévention de la contamination par la manipulation de sous-produits contaminés*

.b.2.1 Prévenir l'entrée de volailles infectées dans la chaîne alimentaire

Afin de prévenir l'entrée dans la chaîne alimentaire d'oiseaux infectés, les oiseaux malades ou les oiseaux provenant des lots où un ou plusieurs oiseaux sont infectés ne doivent jamais être abattus pour la consommation humaine ou animale et leurs œufs ne doivent jamais être commercialisés. Cependant, puisqu'il est impossible de garantir, d'une part le respect strict de ces mesures et d'autre part leur efficacité, notamment en raison du portage asymptomatique par les canards, il subsiste toujours un risque que des œufs contaminés ou que des oiseaux vivants excréteurs de virus soient commercialisés ou entrent dans la chaîne alimentaire. C'est pourquoi les recommandations relatives à la sécurité des aliments, c'est à dire l'application de mesures de précaution lors de l'abattage et lors de la préparation des aliments, doivent être systématiquement appliquées dans les pays affectés par l'épizootie (OMS, 2004l). Les viandes, œufs et produits dérivés préparés conformément à ces recommandations ne présentent pas de risque pour la santé humaine (OMS, 2005b).

.b.2.2 Précautions à prendre lors de l'abattage

L'OMS recommande que lorsqu'il y a des volailles malades dans un élevage, le lot soit abattu par des professionnels correctement équipés (cf. cinquième partie : paragraphe II.A.4.b.1.1.). Cependant, elle n'ignore pas que, malgré ces messages d'information et de sensibilisation au danger, la pratique traditionnelle de l'abattage des volailles à domicile ne cessera pas totalement. Elle préconise donc que soient diffusés aux éleveurs des recommandations relatives aux mesures de sécurité à respecter lors de l'abattage à domicile (réalisation de l'abattage dans un endroit confiné éloigné de la cuisine, maintien des enfants et des animaux à l'écart de la zone d'abattage, nettoyage et désinfection minutieux de la zone après l'abattage, ...) (OMS, 2004l ; Gruhier, 2004).

.b.2.3 Eviter les contaminations croisées lors de la préparation

Les coquilles d'œufs devraient être lavées à l'eau savonneuse avant que les œufs soient manipulés (ProMED-mail, 2005l). Pour éviter les contaminations croisées, lors de la préparation des denrées, il convient de séparer la viande crue de la viande cuite, de ne pas utiliser la même planche à découper ou le même couteau pour préparer la viande crue et la viande cuite, de ne pas manipuler successivement de la viande crue et de la viande cuite sans se laver les mains, de ne pas remettre la viande cuite sur la surface ou le plat qu'elle occupait crue et de nettoyer à l'eau et au savon toutes les surfaces et tous les ustensiles après la manipulation de viande de volaille crue ou d'œufs (ProMED-mail, 2005l).

.b.2.4 Procédés à respecter pour la consommation

La réfrigération et la congélation sont favorables à la survie des influenza virus et bien que le pH légèrement acide des viandes crues contribue à réduire le titre viral, il ne suffit pas à inactiver les influenza virus dans les viandes (Etteradossi *et al.*, 2002). En revanche, les influenza virus étant inactivés par la chaleur, tous les aliments provenant de volailles, y compris les œufs, doivent être cuits très soigneusement : les jaunes d'œufs doivent être durs et la température de cuisson des viandes doit atteindre 70°C à cœur (OMS, 2005b).

.b.3 Prévention des contaminations par contact avec des personnes infectées

Même si elle semble être, au 31 mars 2005, un phénomène rare et limité, la contamination interhumaine est néanmoins un phénomène possible (cf. deuxième partie : paragraphe II.B.8) qui doit donc être pris en compte en raison de la gravité de la maladie et par souci de sécurité. Ainsi les équipes médicales exposées à des cas suspects ou confirmés d'infection humaine par l'influenzavirus H5N1 doivent respecter des mesures d'hygiène et de protection pour éviter la transmission aérienne du virus : lavage des mains, port de gants, de masques de protection respiratoire, de lunettes, de vêtements étanches, prise d'un traitement antiviral prophylactique (Nguyen et Wilina, 2005). Les proches des patients doivent respecter les mêmes mesures de protection que les équipes médicales et les individus ayant été en contact étroit avec les patients doivent recevoir un traitement antiviral prophylactique (OMS, 2005b).

Une étude conduite dans un centre hospitalier vietnamien en 2004, a permis de montrer que sur 78 professionnels ayant été exposés à des cas suspects ou confirmés d'infection humaine par l'influenzavirus H5N1, 95% d'entre eux portaient un masque de protection, 61% des gants et 32% des lunettes, lorsqu'ils étaient en contact avec ces patients. Aucun d'entre eux n'avait reçu de traitement chimioprophylactique ce qui s'explique vraisemblablement par le coût élevé de ces traitements (Nguyen et Wilina, 2005). Dans le centre hospitalier soumis à l'enquête, on peut donc considérer que les mesures mises en œuvre pour éviter les contaminations interhumaines patients-soignants étaient insuffisantes mais ces données ne permettent en aucun cas de tirer des conclusions sur le niveau de suivi global des mesures de recommandations destinées au personnel hospitalier. Des campagnes d'information doivent être menées auprès du personnel soignant afin de le sensibiliser aux mesures de protection individuelle et afin de diffuser auprès des cliniciens le tableau clinique de l'infection humaine par l'influenzavirus H5N1 de façon à ce qu'ils puissent identifier rapidement les patients, instaurer le traitement approprié et protéger le personnel soignant (OMS, 2004j).

)5 Crainte l'imminence d'une pandémie grippale initiée par la souche H5N1 asiatique

)a Conditions indispensables à la genèse d'une pandémie grippale

Pour qu'une pandémie grippale soit initiée trois conditions doivent être remplies (Anonyme, 2004a) :

- une nouvelle souche d'influenzavirus contre laquelle la population n'est pas ou peu immunisée et contre laquelle il n'existe pas de vaccin doit émerger ;
- l'influenzavirus émergent doit avoir la capacité d'infecter l'homme, c'est à dire la capacité de se multiplier dans les cellules humaines et de provoquer des symptômes ;
- l'influenzavirus émergent doit avoir la capacité de se transmettre efficacement de personne à personne.

)b Situation de la souche H5N1 au regard de ces conditions

La crainte que la prochaine pandémie grippale puisse être provoquée incessamment par l'influenzavirus H5N1 circulant en Asie du sud-est est apparue en janvier 2004, lorsque la Thaïlande et le Vietnam ont signalé leurs premiers cas d'infection humaine par cette souche. Les deux premières conditions nécessaires à l'initiation d'une pandémie se trouvaient alors réunies car (OMS, 2005b) :

- aucun virus du sous-type H5 n'a probablement jamais circulé parmi les humains, en tous cas pas du vivant de la population mondiale actuelle ;
- le nombre de cas humains d'infection par l'influenzavirus H5N1 est sans précédent et la létalité de l'infection semble particulièrement élevée.

La situation sud-asiatique a, dès lors, suscité de vives inquiétudes qui ont été renforcées au cours du temps par différentes observations détaillées en première partie (cf. première partie : paragraphe III) (Delvallée, 2004 ; OMS, 2005b):

- la vitesse de propagation de l'épizootie dans la région sud-est asiatique,
- l'intensité de l'épizootie dans certains des pays atteints,
- le nombre de pays concernés,
- le fait que des pays, jusque là indemnes d'HPAI, soient concernés,
- la pathogénicité inhabituelle de la souche pour les oiseaux sauvages,
- la possibilité d'infection asymptomatique des canards,
- la possibilité d'infection des félinés, (tigres en captivité et chats domestiques) qu'on ne pensait pas être sensibles aux influenzavirus de type A.

Nous nous proposons d'étudier comment pourrait se trouver remplie la dernière condition nécessaire à l'initiation d'une pandémie grippale par la souche H5N1, à savoir l'acquisition de la capacité de transmettre efficacement de personne à personne.

)c Modes d'apparition d'une souche transmissible de personne à personne

Les influenzavirus, qui sont connus pour muter fréquemment (cf. première partie : paragraphe I.C.) peuvent acquérir la capacité de se transmettre efficacement de personne à personne, progressivement, par dérive génétique ou plus brutalement, par recombinaison génétique avec un influenzavirus humain circulant (Stohr, 2005).

.c.1 Par dérive antigénique

Les mutations virales ne sont pas orientées, à moins qu'il y ait une pression de sélection externe favorisant des mutations particulières. Il est possible qu'un influenzavirus ayant la capacité de se transmettre efficacement de personne à personne émerge par hasard mais il n'y a aucune raison de supposer qu'un tel virus évoluant seulement par dérive antigénique soit particulièrement virulent plus que le contraire (ProMED-mail, 2005v).

.c.2 Par réassortiment génétique

Un réassortiment génétique entre l'influenzavirus aviaire de sous-type H5N1 et un influenzavirus humain peut survenir soit chez une personne co-infectée par une souche humaine et cette souche aviaire, soit chez un porc, dans la mesure où l'espèce porcine a la particularité de pouvoir héberger conjointement des influenzavirus aviaires et humains (cf. première partie : paragraphe II.C.2) (Rezza, 2004).

Le meilleur moyen d'étudier les possibilités de réassortiment génétique de l'influenzavirus H5N1 et son potentiel pandémique est de générer expérimentalement des réassortiments génétiques entre l'influenzavirus aviaire H5N1 et des influenzavirus humains et d'étudier les propriétés des variants ainsi générés afin de déterminer leur viabilité, leur pathogénicité et leur transmissibilité. Un tel travail expérimental a été entrepris mais les résultats n'en seront disponibles qu'à la fin de l'année 2005 (Stohr, 2005).

)d Risque que la souche H5N1 devienne transmissible de personne à personne et puisse initier une pandémie

Le risque de survenue d'un réassortiment génétique pouvant conduire à l'émergence d'une souche d'influenzavirus capable de se transmettre efficacement de personne à personne est proportionnel au nombre d'individus coinfectés par des souches aviaires et humaines. Il est donc augmenté lorsque circulent conjointement l'influenzavirus H5N1 et un influenzavirus humain. Dans le contexte sud-asiatique, la probabilité de survenue d'un tel réassortiment est augmentée car (Bricaire, 2004):

- la circulation des influenzavirus humains se fait en Asie de façon très régulière, beaucoup plus prolongée qu'en Europe par exemple, où la grippe sévit par poussées,
- l'influenzavirus H5N1 est enzootique,
- les volailles, les hommes et les porcs vivent, dans certaines campagnes asiatiques, dans la plus grande promiscuité.

Ces facteurs faciliteraient statistiquement les possibilités de recombinaison et d'émergence dans le temps d'un mutant (Bricaire, 2004). Mais si cette possibilité théorique existe, sa réalisation pratique dépend de divers facteurs, tous non connus et qui rendent le phénomène assez aléatoire (Bricaire, 2004). Nul ne peut donc prédire si une pandémie surviendra ou pas ni, si elle survient, quand elle surviendra, à quelle vitesse elle se propagera, quelle sera la morbidité et la létalité associées, quelles seront ses conséquences économiques. Le risque de survenue d'une pandémie grippale majeure reste, au final, inquantifiable (ProMED-mail, 2005c ; Rezza, 2004 ; Brown, 2004)

Une question que l'on peut d'ailleurs se poser est pourquoi est ce que l'influenzavirus H5N1 ne s'est pas encore réassorti avec un influenzavirus humain. Il a certainement eu plusieurs occasions de le faire. Le monde n'avait jamais connu une épizootie d'HPAI aussi vastement étendue. Au cours de l'hiver 2004, plus de 100 millions d'oiseaux potentiellement contaminés ont été détruits par des centaines d'ouvriers mal ou non protégés alors même que la surveillance virologique avait permis de démontrer la circulation concomitante d'influenzavirus humain. Le fait qu'un réassortiment génétique ne semble pas être survenu jusqu'à présent peut être simplement lié au hasard mais il se peut également que des réassortiments soient survenus mais qu'ils aient résulté en des variants non viables, non pathogéniques ou n'ayant pas acquis la capacité de mieux se transmettre à l'homme (Stohr, 2005).

Néanmoins, même si l'adaptation de la souche H5N1 à l'homme avec comme conséquence l'initiation d'une pandémie est un phénomène aléatoire, il existe des mesures qui peuvent permettre de réduire le risque d'apparition d'une telle adaptation. Nous proposons de les décrire.

)6 Principes de prévention de la genèse d'une pandémie grippale initiée par la souche H5N1 sud-asiatique

Afin de réduire la probabilité de survenue d'une mutation de l'influenzavirus H5N1 le rendant apte à initier une pandémie, il est nécessaire de limiter la circulation virale de cette souche chez les oiseaux, chez l'homme et chez les porcs. Il est également nécessaire de réduire les possibilités d'infections humaines concomitantes par cette souche et un influenzavirus humain.

)a Maîtrise de la circulation de la souche H5N1 chez les volailles

Les mesures pouvant permettre la maîtrise de la circulation de la souche H5N1 chez les volailles ont été exposées dans la quatrième partie de ce travail. Il s'agit de l'abattage rapide des oiseaux infectés et exposés, de l'amélioration du niveau d'hygiène dans les élevages, de la fermeture ou à défaut la restructuration des marchés de volailles vivantes et de la vaccination des oiseaux (Bricaire, 2004).

)b Prévention des passages interspécifiques et des circulations concomitantes d'influenzavirus aviaires et humains

Plus la fréquence de passages interspécifiques est élevée, plus le risque que l'influenzavirus s'adapte à l'homme est élevé puisque que le risque de réassortiment génétique est proportionnel au nombre d'hôtes coinfectés par des souches d'origine aviaires et des souches adaptées à l'homme (Rezza, 2004). A ce titre, il est recommandé, dans les régions atteintes par l'épizootie, de vacciner les individus fortement exposés aux influenza virus d'origine aviaire à l'aide du vaccin antigrippal saisonnier trivalent. Les individus fortement exposés aux influenza virus d'origine aviaire sont les individus exposés à des volailles infectées (éleveurs, agents de santé animale, personnel d'abattage, personnel de laboratoire) ou à des individus infectés (agents hospitaliers, personnel de laboratoire). Cette mesure s'ajoute aux mesures de protection individuelle précédemment décrites pour ces catégories de personnes (cf. cinquième partie : paragraphe II.A.4.b.1.1.) mais contrairement aux mesures précédemment décrites, la vaccination antigrippale par le vaccin saisonnier trivalent n'est pas une mesure de prévention de l'infection par un influenza virus aviaire puisqu'elle ne protège pas contre les souches virales d'origine aviaire. C'est en réalité une mesure de prévention collective, qui a pour but de limiter les possibilités d'infection mixte, c'est à dire par un influenza virus aviaire et un influenza virus humain, et donc de réduire de fait les possibilités de réassortiment génétique (Delvallée, 2004).

Toutefois si la vaccination des individus exposés à l'influenzavirus aviaire par le vaccin saisonnier trivalent peut significativement abaisser la probabilité de survenue d'un réassortiment, elle ne permet pas de réduire cette probabilité à zéro car, pour ce faire, il faudrait non seulement vacciner toutes les volailles, mais aussi tous les humains et sans doute aussi tous les porcs (Gruhler, 2004). La stratégie la plus fiable pour minimiser le risque d'émergence d'une souche au potentiel pandémique reste donc la lutte contre l'épizootie à la source, dans les foyers d'HPAI chez les volailles.

Le risque pour la santé humaine, c'est à dire le risque que la souche virale H5N1 acquière toutes les qualités nécessaires à l'initiation d'une pandémie, est inquantifiable mais il subsistera tant que la souche H5N1 continuera de circuler au sein des populations aviaires, chez qui elle semble désormais enzootique (OMS, 2004h). En raison de ce risque, le monde doit se préparer à réagir à cette éventualité et nous proposons d'analyser quelles stratégies pourraient être mises en oeuvre en réponse à l'émergence d'une pandémie grippale.

Sixième partie : Préparation mondiale à l'émergence potentielle d'une pandémie grippale

Bien que personne ne puisse prédire avec certitude si la circulation de l'influenzavirus hautement pathogène de sous-type H5N1 en Asie du sud-est conduira à l'initiation d'une pandémie grippale, cette possibilité doit être considérée sérieusement et le monde doit s'y préparer.

Nous proposons d'étudier quelles réponses pourraient être apportées pour lutter contre l'émergence et la propagation d'une souche au potentiel pandémique. Pour cela nous exposerons tout d'abord comment l'émergence d'une souche au potentiel pandémique pourrait être détectée, puis quels moyens médicaux seraient alors disponibles pour lutter contre la propagation de cette souche et enfin, comment ces moyens devraient ou pourraient être utilisés à chaque niveau d'alerte pandémique.

-III Mode de surveillance de l'apparition d'une souche au potentiel pandémique par l'OMS

Parce qu'il est impossible de prédire si une pandémie grippale va émerger ou non, les systèmes de surveillance ont une importance cruciale pour qu'une éventuelle pandémie soit détectée dès ses prémices (Rezza, 2004).

-A Réseau de surveillance pour la grippe

Nous avons déjà présenté succinctement le réseau mondial de l'OMS pour la surveillance de la grippe (cf. deuxième partie : paragraphe II.A.3.a.). Ce réseau est chargé de contrôler les influenza virus en circulation chez l'homme et d'identifier rapidement les nouvelles souches. Sur la base des informations recueillies par ce réseau, l'OMS recommande chaque année la composition du vaccin antigrippal saisonnier pour qu'il soit efficace contre les trois souches les plus virulentes en circulation. Ce réseau fonctionne également comme un système d'alerte précoce permettant la détection des conditions susceptibles de permettre l'initiation d'une nouvelle pandémie grippale, notamment l'émergence de nouveaux variants. En situation pré-pandémique ou pandémique l'OMS contribuerait, par le biais de ces informations, à la mise au point d'un vaccin efficace contre la nouvelle souche circulante (OMS, 2004e). Toutefois, le rôle de l'OMS dans la mise au point d'un éventuel vaccin contre une souche au potentiel pandémique sera détaillé ultérieurement car il ne constitue pas à proprement parler une activité de surveillance (cf. sixième partie : paragraphe I.C.3.a.1.).

-B Lacunes du système de détection précoce

Pour que le réseau de l'OMS contre la grippe puisse fonctionner comme un système de détection précoce des souches au potentiel pandémique, c'est à dire des souches ayant acquis les qualités nécessaires à l'initiation d'une pandémie (cf. cinquième partie : paragraphe II.A.5.a.) il est nécessaire que la totalité des échantillons prélevés sur les cas d'infection humaine soit envoyée à un laboratoire du réseau mondial de l'OMS pour la surveillance de la grippe. Cet établissement réalisera un séquençage génétique des isolats reçus afin d'obtenir des informations d'un intérêt immédiat pour évaluer le risque pour la santé publique et

déclarer les niveaux d'alerte dans les périodes inter-pandémiques, ainsi que le début et la fin d'une éventuelle pandémie (Ministère de la Santé, 2005a ; OMS, 2004i).

Le fonctionnement du réseau de surveillance de la grippe en tant que système d'alerte précoce connaît d'importantes lacunes qui nuisent à son efficacité. La plus importante de ces lacunes est le manque de coopération des pays dans lesquels des cas d'infection humaine par un influenza virus aviaire sont identifiés. Par ailleurs, les paramètres pris en compte par l'OMS pour détecter l'initiation d'une pandémie grippale sont discutés par certains experts.

)1 Insuffisance de coopération des Pays Membres

De nombreux pays sud-asiatiques ne fournissent pas, aux laboratoires de l'OMS, les isolats viraux collectés sur leurs patients. Ceci a plusieurs conséquences, tout d'abord ces cas ne sont pas recensés par l'OMS et il est donc difficile d'estimer le nombre de cas d'infection humaine, ensuite, les données cliniques relatives à ces cas ne sont pas communiquées à l'OMS et il est donc difficile de caractériser les symptômes de l'infection, enfin, et c'est certainement la conséquence la plus regrettable, les caractéristiques de la souche infectante et leur éventuelle évolution ne peuvent pas être établies, ce qui pourrait retarder la détection de l'émergence d'une souche au potentiel pandémique et qui pourrait faire perdre un temps précieux pour la mise d'un vaccin efficace contre cette souche (Normile et Enserink, 2004).

Bien que non quantifiable, la tendance sud-asiatique à ne pas communiquer les isolats viraux à l'OMS semble s'accroître. Ainsi en mai 2005, aucune séquence de l'influenza virus H5N1 n'avait été envoyée à la banque génétique de l'OMS alors qu'en comparaison, en mai 2004, 65 isolats de virus H5N1 avaient été envoyés à la banque génétique de l'OMS (Recombinomics, 2005a). Pour expliquer cette tendance à la démobilité, on peut avancer qu'il y a sans doute eu, au fil du temps, une certaine banalisation des cas d'infection humaine pour la souche H5N1 dans les pays ayant recensé de nombreux cas et que l'importance de l'analyse virale de chaque souche aviaire transmise à l'homme n'est peut-être pas pleinement perçue par les équipes soignantes de ces pays.

Par ailleurs, lorsque les isolements réalisés chez les patients infectés par l'influenza virus H5N1 sont envoyés aux laboratoires de l'OMS, le délai de l'envoi est en règle générale bien trop long, souvent de l'ordre de plusieurs semaines. Le fait que toutes les souches ne soient pas envoyées à l'OMS et le manque de réactivité avec lequel les souches envoyées le sont, nuit gravement à l'efficacité du système d'alerte précoce de l'OMS ce qui pourrait avoir des conséquences absolument désastreuses si une souche ayant la capacité de se transmettre efficacement de personne à personne apparaissait.

)2 Objet de la surveillance

Actuellement l'OMS recense le nombre de transmissions d'influenza virus de l'oiseau à l'Homme et le nombre de transmissions interhumaines probables ou confirmées. La confirmation d'un seul cas de transmission d'un influenza virus d'origine aviaire de personne à personne peut entraîner l'augmentation du niveau d'alerte pandémique, ce qui peut provoquer la mise en place de mesures lourdes et extrêmement coûteuses pour les pays affectés (Ferguson *et al.*, 2004). Or, de l'avis de certains experts (Ferguson *et al.*, 2004), la constatation d'un faible niveau de transmission d'un influenza virus de personne à personne n'est pas un événement clef à prendre en compte pour caractériser l'initiation d'une pandémie

grippale. Selon eux, l'attention devrait plutôt se concentrer sur la détection de l'augmentation de la transmissibilité virale. Une méthode pour détecter l'augmentation de la transmissibilité virale peut être basée sur l'examen des cas groupés d'infection (Ferguson *et al.*, 2004).

)a Historique des transmissions interhumaines d'influenzavirus d'origine aviaire

L'argument majeur pouvant être avancé pour arguer que la survenue d'un cas confirmé de transmission interhumaine d'un influenza virus d'origine aviaire n'est peut-être pas le meilleur révélateur de l'initiation d'une pandémie grippale est le fait que des transmissions interhumaines sont survenues par le passé sans que la souche en cause soit à l'origine d'une pandémie grippale.

.a.1 *Episodes de transmissions interhumaines antérieurs à l'épizootie de 2004*

En 1997, à Hong Kong, des enquêtes sérologiques ont permis de mettre en évidence rétrospectivement, deux cas probables de transmission interhumaine. Des anticorps dirigés contre la souche virale H5N1 ont en effet été isolés chez deux agents hospitaliers n'ayant eu aucun contact avec des volailles vivantes, malades ou mortes mais ayant été exposés à des patients contaminés (Nguyen et Wilina, 2005 ; Ungchusak *et al.*, 2005).

En 2003, aux Pays Bas, un nouveau cas de transmission interhumaine a été décrit. Trois membres de la famille d'un éleveur de volaille infecté par l'influenzavirus H7N7 d'origine aviaire ont à leur tour été infectés alors qu'aucun des trois n'avait eu de contacts avec des volailles vivantes, malades ou mortes (Rezza, 2004 ; Gruhier, 2004).

.a.2 *Episodes de transmissions interhumaines au cours de l'épizootie de 2004*

Au printemps 2005, pour la plupart des cas d'infection humaine, une exposition des patients à des volailles malades ou mortes a pu être documentée (Ungchusak *et al.*, 2005). Mais, en automne 2004, un cas de transmission familiale de l'influenzavirus H5N1 a été décrit comme fortement probable en Thaïlande (Rezza, 2004) (cf. deuxième partie : paragraphe II.B.8) et, par ailleurs, au Vietnam pour certains regroupements familiaux de cas, l'hypothèse de transmissions interhumaines ne peut être totalement exclue bien que ces regroupements s'expliquent plus vraisemblablement par une exposition commune à une source de contamination (ProMED-mail, 2005d ; Ungchusak *et al.*, 2005).

)b Proposition d'un nouvel indicateur : la transmissibilité virale (R_0)

La détection des prémices d'une pandémie grippale, devrait donc tenir compte du fait que l'occurrence d'un nombre limité de transmissions interhumaines n'indique pas nécessairement que les conditions pour qu'une pandémie émerge sont satisfaites. La véritable alerte pandémique doit survenir lorsque la souche acquiert la capacité de se transmettre efficacement et durablement de personne à personne. Par ailleurs, la survenue de cas de transmission interhumaine non auto-entretenus ne conduit pas à un risque de réassortiment plus élevé qu'une transmission de l'oiseau à l'homme.

La transmissibilité virale (R_0) correspond au nombre de cas secondaires provoqués par un cas primaire. Une transmission auto-entretenu a lieu lorsque R_0 est supérieur à 1, car le nombre

de cas est alors amplifié. Lorsque R_0 est inférieur à 1, la chaîne de transmission interhumaine est vouée à prendre fin spontanément (Ferguson *et al.*, 2004). Il serait donc pertinent d'ajouter cette dimension aux systèmes de surveillance en quantifiant systématiquement la transmissibilité (R_0) des influenza virus menaçant les populations. Ceci permettrait d'estimer le taux basal de transmission interhumaine en l'absence de réassortiment car, en l'absence de réassortiment, tous les cas humains devraient être infectés par des virus ayant le même niveau de transmissibilité. Tout réassortiment conduisant à un nouveau virus ayant une transmissibilité plus élevée résulterait en un nombre de cas groupés, c'est à dire de cas humain liés à un seul et même cas index de transmission virale de l'oiseau à l'homme, anormalement élevé et à une augmentation de R_0 (Ferguson *et al.*, 2004). Il serait alors possible de mettre en place un système d'alerte précoce fiable qui prendrait en compte l'apparition d'une souche ayant un niveau de transmissibilité supérieur au niveau basal (Ferguson *et al.*, 2004).

Des simulations mathématiques démontrent que R_0 est indicateur sensible et spécifique de tout regroupement de cas anormal (Ferguson *et al.*, 2004). Cependant pour qu'un tel système de surveillance soit sensible, il est nécessaire, à la base, que l'identification et la notification des cas d'infection humaine par un influenza virus d'origine aviaire soient efficaces. La quantification de la transmissibilité sera possible par une enquête épidémiologique détaillée à partir de tous les cas. Toutefois, dans la mesure où plusieurs voies d'exposition peuvent être identifiées pour un cas, par exemple, des individus peuvent avoir été exposés à un cas humain et à des volailles malades, il y a un risque de mauvaise classification des cas ce qui peut abaisser la sensibilité (si le cas est rattaché à tort à une contamination par la volaille) ou la spécificité de cet indicateur (si le cas est rattaché à tort comme une contamination interhumaine) (Ferguson *et al.*, 2004).

-IV Préparation mondiale à l'émergence potentielle d'une pandémie grippale

Le risque d'une pandémie grippale, en lien avec l'épizootie sud-asiatique, persistera tant que celle-ci ne sera pas contrôlée. Or, l'influenza virus de sous-type H5N1 est désormais enzootique dans certaines parties d'Asie ce qui augmente le risque que cette souche acquière les qualités nécessaires au déclenchement d'une pandémie (OMS, 2005b). Etant donnée la gravité de la situation actuelle, tous les pays doivent entreprendre des activités de préparation à l'émergence d'une pandémie grippale afin d'être en mesure de réagir rapidement et efficacement à cette éventualité.

L'approche globale de préparation à une pandémie doit comprendre (Lazzari et Stohr, 2004) :

- la mise en œuvre de mesures permettant de réduire le risque d'apparition d'une souche ayant les qualités nécessaires à l'initiation d'une pandémie, c'est à dire la maîtrise de la circulation virale chez l'animal et la réduction de l'exposition humaine aux influenza virus aviaires;
- l'amélioration des systèmes d'alerte précoce qui passe par une meilleure implication des différents pays dans le réseau de l'OMS contre la grippe et peut-être par le développement de nouveaux indicateurs;
- L'amélioration des plans nationaux de réponse aux pandémies grippales et des capacités de réponse nationales.

Les deux premiers aspects de la préparation à une pandémie ayant été développés précédemment, nous nous proposons d'étudier maintenant ce que peuvent proposer les plans nationaux de réponse à une pandémie grippale.

Ces plans ont pour objet d'assurer la mise en place, en l'état actuel des connaissances scientifiques, d'un dispositif s'attachant (Ministère de la Santé, 2005a):

- d'une part, en phase pré-pandémique, à détecter l'apparition d'un nouveau virus grippal et à en contenir la diffusion ;
- d'autre part à organiser une réponse adaptée du système de santé à l'augmentation massive et rapide des besoins de prise en charge et à en limiter l'impact global sur la société.

-A Eléments à prendre en compte pour développer des stratégies de réponse à l'émergence d'une pandémie grippale

Les plans de lutte contre les pandémies grippales doivent être élaborés en tenant compte des instruments de contrôle disponibles et des différentes étapes que l'on peut distinguer dans l'émergence d'une pandémie de grippe. Les outils thérapeutiques de contrôle d'une épidémie grippale sont les antiviraux et les vaccins.

)1 Outils médicaux

)a Antiviraux

.a.1 Les différentes classes d'antiviraux disponibles

Deux générations d'antiviraux agissant à des stades différents de la réplication virale. La première génération est représentée par les inhibiteurs de la protéine virale M2. Deux molécules sont disponibles : l'amantidine et la rimantidine (Delvallée, 2004). La seconde génération est représentée par les inhibiteurs de la neuramidase. Deux molécules sont disponibles : l'oseltamivir et le zanamivir (Delvallée, 2004).

.a.1.1 Inhibiteurs de la protéine M2

.a.1.1.1 Mode d'action

L'amantidine et la rimantidine, qui ont été développées dans les années 1960-1970, sont des inhibiteurs efficaces de la protéine M2 des influenza virus dont ils empêchent la multiplication en inhibant le transport transmembranaire de protons (Libbey, 1999 ; ProMED-mail, 2005aa). Ces inhibiteurs ne sont cependant efficaces que sur les influenza virus de type A car les influenza virus de type B ne possèdent pas de protéine M2 (ProMED-mail, 2005aa). Ces molécules représentent le traitement historique de la grippe A.

.a.1.1.2 Bénéfices thérapeutiques

En traitement prophylactique, les inhibiteurs de la protéine M2 ont démontré leur efficacité pour réduire de façon significative l'incidence de l'infection virale. Administrés dans les 48h

(si possible 24h) après le début des symptômes, ils permettent de réduire, d'un à deux jours, de façon spécifique et significative, la sévérité et la durée des symptômes (Libbey, 1999). En traitement curatif, ils ont également démontré leur efficacité thérapeutique chez l'enfant, l'adulte et les personnes âgées, vis-à-vis de différents sous-types d'influenzavirus de type A (Libbey, 1999).

.a.1.1.3 Effets secondaires

Les effets secondaires des inhibiteurs de la protéine M2 sont fréquents. L'amantidine et la rimantadine présentent une mauvaise tolérance rénale, hépatique et neurologique (Delvallée, 2004).

.a.1.1.4 Apparition de résistances

L'apparition de résistances aux inhibiteurs de la protéine M2 se fait rapidement (Delvallée, 2004). Chez l'Homme, l'émergence de variants résistants s'observe en 2 à 5 jours chez environ 30% des patients traités par l'amantidine ou la rimantidine, dénotant la capacité des virus résistants à supplanter l'influenzavirus sauvage (Libbey, 1999).

Au bilan, l'inefficacité des inhibiteurs de la protéine M2 sur les influenza virus de type B, la fréquence des effets secondaires et l'apparition rapide de résistances vis à vis de ces molécules rendent leur utilisation difficile et limitée (Ministère de la Santé, 2005b, Libbey, 1999).

.a.1.2 Inhibiteurs de la neuramidase (oseltamivir et zanamivir)

.a.1.2.1 Mode d'action

Les inhibiteurs de la neuramidase, zanamivir et oseltamivir, sont des analogues de l'acide sialique. Ils bloquent la neuramidase virale au niveau de son site de clivage et empêchent ainsi la dissémination des virions (Delvallée, 2004). Ils sont actifs sur les influenza virus de type A et B et autorisent le déclenchement de la réponse immunitaire étant donné que les premiers cycles de multiplication virale ont lieu (Saegerman *et al.*, 2004).

.a.1.2.2 Bénéfices thérapeutiques

Chez l'homme, les inhibiteurs de la neuramidase réduisent notablement la prolifération des influenza virus dans l'organisme (Tran Tinh Hien, 2004). En traitement curatif, ils se sont révélés efficaces en réduisant l'intensité et la durée des symptômes (Delvallée, 2004). Ils doivent alors être administrés le plus rapidement possible après l'apparition des premiers signes (au plus tard 48 heures) et pendant 5 jours. En traitement prophylactique post contact, ils doivent être administrés le plus rapidement possible (au plus tard 48 heures après le contact) et pendant 10 jours (Delvallée, 2004 ; Ministère de la Santé, 2005b).

.a.1.2.3 Effets secondaires

Les inhibiteurs de la neuramidase ont moins d'effets secondaires que l'amantidine et la rimantadine. Après commercialisation de l'oseltamivir (Tamiflu ND), l'analyse des données de pharmacovigilance a mis en évidence des réactions anaphylactiques et anaphylactoïdes (Ministère de la Santé, 2005b). Les données de pharmacovigilance, après mise sur le marché

du zanamivir (Relenza ND), ont rapporté de rares cas de difficultés respiratoires chez des patients ayant des antécédents de maladies respiratoires (asthme, bronchite chronique obstructive) (Ministère de la Santé, 2005b). Par ailleurs, le zanamivir n'a pas reçu d'AMM pour traitement des enfants de moins de 13 ans. l'oseltamivir étant quant à lui utilisable chez l'enfant de plus d'un an (Ministère de la Santé, 2005b).

.a.1.2.4 Apparition de résistances

L'information disponible à ce jour est insuffisante pour caractériser parfaitement le risque d'émergence de résistances dans le cadre d'une utilisation clinique large des inhibiteurs de la neuramidase mais ce risque semble inférieur au risque d'apparition de résistances lié à l'utilisation des inhibiteurs de la protéine M2 (Ministère de la Santé, 2005b). Expérimentalement, l'apparition d'une résistance aux inhibiteurs de la neuramidase est un phénomène rare et réversible : in vitro, plusieurs passages en culture cellulaire sont nécessaires pour générer des virus résistants au zanamivir ou à l'oseltamivir contrairement à l'amantidine et la rimantidine (Saegerman *et al.*, 2004).

Au bilan, les inhibiteurs de la neuramidase sont des antiviraux efficaces présentant un rapport bénéfices/risques satisfaisant. Cependant ces médicaments sont onéreux et sont indisponibles dans un grand nombre de pays ce qui est une limite à leur utilisation en situation pandémique.

.a.2 Efficacité des différentes classes d'antiviraux contre la souche H5N1

Des études chez la souris ont montré l'efficacité du zanamivir (par inhalation) et de l'oseltamivir (par voie orale) dans la prévention et le traitement des infections expérimentales par l'influenzavirus H5N1 circulant en Asie. En revanche, l'influenzavirus H5N1 est résistant à l'amantidine et la rimantidine (ProMED-mail, 2005ab).

L'oseltamivir serait l'antiviral de premier choix en réponse à une pandémie provoquée par l'influenzavirus H5N1 car il peut être administré par voie orale au contraire de l'autre antiviral efficace sur cette souche, le zanamivir (ProMED-mail, 2005v). L'OMS recommande, qu'utilisé en traitement curatif, il soit administré à raison de 75mg, deux fois par jour, pendant cinq jours et, qu'utilisé en traitement préventif, il soit administré pendant quatre à six semaines, à la dose 75 mg par jour (Delvallée, 2004).

Cependant un cas de résistance partielle de l'influenzavirus H5N1 à l'oseltamivir (Tamiflu ND) a été décrit chez un patient vietnamien. Or, le nombre de cas confirmés d'infection humaine étant très faible, l'apparition de résistances dans ce petit échantillon, suggère que des souches résistantes pourraient émerger rapidement en cas d'utilisation massive de cet antiviral et fait craindre que la souche résistante devienne alors dominante et se propage de personne à personne mettant fin aux espoirs d'endigement de la grippe aviaire par l'oseltamivir (ProMED-mail, 2005v).

)b Vaccins

.b.1 Vaccin saisonnier trivalent

Des influenza virus de type A, dont les sous-types H1N1 et H3N2, circulent aujourd'hui chez l'Homme, de même que des influenza virus de type B (cf. première partie : paragraphe II.C.1.b.). Ils subissent une dérive antigénique constante du fait de la grande variabilité de leur génome, et ces modifications génétiques permanentes imposent d'ajuster chaque année la

composition vaccinale de façon à y introduire les souches les plus récentes en circulation (cf. première partie : paragraphe II.C.1.b.).

.b.2 Vaccin dirigé contre une souche pandémique

Si une souche ayant un potentiel pandémique émergeait, il serait possible d'élaborer un vaccin contre cette souche afin d'en protéger les populations et de réduire la morbidité et la mortalité élevées qui s'associent normalement aux pandémies grippales mais dans la mesure où on ne peut prévoir avec certitude qu'elle sera la prochaine souche pandémique, il est difficile de mettre au point un tel vaccin à l'avance (OMS, 2004j). Néanmoins, il faut environ six mois pour produire un vaccin contre un variant particulier d'influenzavirus, pour en tester l'innocuité et pour le distribuer massivement ce qui est beaucoup trop long pour répondre à l'initiation d'une pandémie et qui rend nécessaire la mise au point d'un vaccin contre une éventuelle souche pandémique avant son apparition. C'est pourquoi, devant les inquiétudes croissantes que suscitent les cas d'infection humaine par l'influenzavirus H5N1 en Asie du sud-est, l'OMS a lancé des études pour produire un nouveau vaccin capable de protéger l'homme contre cette souche (Delvallée, 2004).

.b.2.1 Mise au point d'un vaccin anti-H5N1 efficace et sûr

.b.2.1.1 Rôle de l'OMS : préparation de souches vaccinales prototypes

Comme nous l'avons évoqué précédemment (cf. sixième partie : paragraphe I.A.), l'OMS a créé un réseau de surveillance contre la grippe et toutes les souches isolées chez les patients infectés par des influenza virus, notamment par l'influenzavirus H5N1, doivent être envoyées aux laboratoires de ce réseau. Les informations obtenues dans ces laboratoires à partir du séquençage des isolats reçus peuvent ensuite être utilisées pour mettre au point une souche virale H5N1 expérimentale atténuée par un procédé de génétique inverse. Cette souche prototype sera transmise aux industries fabricant des vaccins pour constituer un stock de virus de semence en vue de la production d'un vaccin précurseur (OMS, 2004j ; OMS, 2004f).

.b.2.1.2 Technique de préparation des souches prototypes H5N1

Il y a plusieurs étapes à franchir avant qu'un nouveau vaccin antigrippal ne soit prêt à être utilisé. D'ordinaire les souches prototypes destinées à la préparation des vaccins sont cultivées sur l'œuf de poule. Mais, compte tenu de la létalité de l'influenzavirus H5N1 isolé en Asie pour les embryons de poulets, une nouvelle technique de génétique inverse a dû être développée pour préparer la souche expérimentale destinée à la production du vaccin antigrippal anti-H5N1 (OMS, 2004e). La génétique inverse consiste à procéder à un réassortiment du matériel génétique sélectionné sur le virus provenant des cas d'infection humaine avec celui d'un virus de laboratoire. Le virus qui en résulte est reconnu par le système immunitaire humain et provoque donc une réaction d'immunité mais n'est pas pathogène. On peut également procéder à une modification génétique du virus de façon à ce qu'il ne soit plus létal pour les embryons de poulets (OMS, 2004e).

.b.2.1.3 Mise au point d'un vaccin précurseur efficace et sûr

Pour que le vaccin anti-H5N1 soit efficace, c'est à dire pour que l'homologie entre la souche vaccinale et l'influenzavirus H5N1 sud-asiatique soit optimale, les pays qui connaissent des flambées épidémiques doivent rapidement envoyer tous les influenza virus humains et

animaux isolés aux laboratoires du réseau mondial de l'OMS pour la surveillance de la grippe. Leur analyse permettra de déterminer si des modifications des souches semences du vaccin précurseur s'imposent (OMS, 2004j). Pour que le vaccin produit soit sûr, les fabricants doivent produire de petits lots du vaccin anti-H5N1 à partir des souches prototypes que l'OMS met à leur disposition et mener des essais précliniques et cliniques afin de conduire à son terme la démarche d'autorisation de mise sur le marché (AMM) (OMS, 2004j ; Ministère de la Santé, 2005c).

.b.2.1.4 Raccourcissement du délai nécessaire à la production d'un vaccin antiH5N1 efficace et sûr

Des dispositions ont été prises au niveau international pour que les étapes nécessaires à la production de la souche H5N1 prototype et sa transmission aux fabricants de vaccins soient accélérées au maximum, et que soient réduits les délais de mise en production et d'obtention d'AMM (Ministère de la Santé, 2005c).

.b.2.2 Problèmes posés par la production d'un vaccin anti H5N1

.b.2.2.1 Réticences de l'industrie pharmaceutique

Au début du mois d'avril 2004, l'OMS a mis à la disposition des fabricants le prototype de la souche semence pour la fabrication du vaccin précurseur anti-H5N1. Mais les fabricants obéissent aux lois du marché et semblent avoir des réticences à produire un vaccin destiné à être utilisé au cours d'un événement dont on ne peut être certain qu'il surviendra. La prochaine pandémie grippale pourrait être provoquée par une souche différant de la souche H5N1 prototype (OMS, 2004j). C'est pourquoi, en octobre 2004, parmi la douzaine de grandes sociétés produisant des vaccins antigrippaux dans le monde, seules deux compagnies, Aventis Pasteur Inc. et Chiron Corp., s'étaient réellement lancées dans les travaux de production d'un vaccin précurseur contre l'influenzavirus H5N1 (OMS, 2004j).

.b.2.2.2 Capacités de production

Le principal problème lié à la production des vaccins anti-H5N1 se posera si une pandémie provoquée par cette souche survient et consistera en l'insuffisance des approvisionnements en vaccins par rapport aux besoins mondiaux. En effet, les capacités de production vaccinale sont limitées et ne peuvent pas être fortement augmentées rapidement. Elles sont concentrées en Amérique du Nord, en Australie, en Europe et au Japon. Si une pandémie se déclarait prochainement aucun laboratoire pharmaceutique ne pourrait atteindre ses objectifs de production et on pense que les pays qui disposent de moyens de fabrication réguleraient la production au niveau national alors que les besoins seraient mondiaux (OMS, 2005b). En réponse à cette problématique, des stratégies de solution à court terme sont à l'étude et une stratégie de développement des capacités mondiales de production vaccinale antigrippale a été adoptée mais ne pourra être effective que sur le long terme.

.b.2.2.3 Objectif à long terme

Une plus large utilisation des vaccins lors des épidémies saisonnières pourrait contribuer à augmenter les capacités de production des vaccins antigrippaux et à répondre à la demande en situation pandémique (OMS, 2005b). Afin d'améliorer les capacités de production vaccinale, l'OMS a décidé d'augmenter le nombre de doses de vaccin antigrippal produites

annuellement en améliorant la couverture vaccinale mondiale par le vaccin saisonnier trivalent des personnes à risque, c'est à dire les personnes âgées et les personnes atteintes de maladies chroniques. L'OMS se fixe ainsi pour objectif de parvenir à une couverture vaccinale de 50% de la population mondiale à risque en 2006 et 75% en 2010 (Lazzari et Stohr, 2004)

Bien que cette approche soit considérée comme la meilleure stratégie pour augmenter le potentiel de fabrication des vaccins antigrippaux, c'est une approche à long terme et des solutions plus immédiates sont nécessaires (OMS, 2005b).

.b.2.2.4 Solutions à court terme

Un rang élevé de priorité a été accordé à l'étude des stratégies vaccinales permettant d'économiser les antigènes. Il est nécessaire que la recherche établisse la plus petite dose d'antigènes permettant de conférer une immunité protectrice (Stohr, 2004 ; OMS, 2005b). L'inclusion de certains adjuvants dans la formule des vaccins pourrait accroître l'efficacité de l'antigène en doses faibles et ainsi permettre la réduction de la quantité d'antigènes nécessaires de 50 ou 75%, permettant ainsi de faire le meilleur usage possible des quantités limitées d'antigènes disponibles et des capacités de fabrication limitées (Stohr, 2004 ; OMS, 2005b). Ces stratégies représentent actuellement le meilleur espoir de voir les pays qui ne disposent pas d'unités de fabrication se procurer un vaccin contre un virus pandémique. Au début d'une pandémie, les fabricants arrêteraient de produire les vaccins saisonniers et commenceraient à fabriquer un vaccin monovalent protégeant uniquement contre l'influenzavirus pandémique, augmentant ainsi sensiblement le nombre de doses pouvant être produites dans un laps de temps donné (OMS, 2005b).

)2 Etapes d'émergence d'une pandémie grippale

L'OMS a instamment invité les Etats Membres à élaborer et à mettre en oeuvre des plans nationaux de préparation aux pandémies grippales (OMS, 2005b). Pour cela elle a édité, en 1999, un guide de préparation des plans de lutte nationaux contre les pandémies grippales sur lesquels les différents Etats peuvent s'appuyer pour élaborer leur stratégie de réponse et l'adapter à leurs spécificités et leurs capacités nationales. Parce que l'émergence d'une pandémie grippale peut se faire par différentes étapes qui exigeront chacune une réponse différente, le plan de l'OMS définit différentes phases et différents niveaux d'alerte pandémique (Ministère de la Santé, 2004a) :

- Phase 0 niveau 0 : épizootie liée à un influenza virus hautement pathogène mais sans cas d'infection humaine à ce stade
- Phase 0 niveau 1 : détection d'un nouvel influenza virus sur un seul cas humain
- Phase 0 niveau 2 : apparition d'un nouvel influenza virus avec plusieurs cas d'infection humaine mais sans transmission interhumaine à ce stade
- Phase 0 niveau 3 : transmission interhumaine confirmée mais qui reste limitée
- Phase 1 : phase pandémique

Les mesures à mettre en oeuvre sont très différentes selon les niveaux d'alerte pandémique considérés. Nous proposons d'étudier le principe de la réponse à chaque phase de l'alerte pandémique. Cette présentation se fera en suivant l'ordre des niveaux d'alerte exposé ci-dessus mais il est important de noter que la plupart des niveaux d'alerte indiqués peuvent

représenter le niveau d'entrée direct dans le plan, sans avoir été précédés par les niveaux d'alerte moindres (Ministère de la Santé, 2004a).

-B Stratégies de réponse à une alerte pandémique de niveau 0 (épizootie d'HPAI sans infection humaine) proposée par l'OMS

)1 Avant le passage en phase 0 : pas de suspicion d'épizootie d'HPAI

Même en l'absence de suspicion légitime de foyer d'influenza aviaire en élevage, des mesures d'hygiène doivent être respectées par les professionnels dans tous les lieux où séjournent ou transitent des volailles, notamment le lavage fréquent des mains à l'eau et au savon et le nettoyage et la désinfection des bottes à la sortie du bâtiment (Ministère de la Santé, 2004c). Ces mesures ont pour but, en cas d'épizootie latente, de prévenir les infections humaines et de prévenir la dissémination de l'agent pathogène, quel qu'il soit.

)2 Phase 0 niveau 0 : épizootie d'HPAI sans infection humaine

L'apparition d'une épizootie grippale aviaire, même sans cas avéré d'infection humaine, constitue un facteur de risque, dès lors que la souche virale est hautement pathogène. En effet, plus cet influenza virus circulera chez l'animal, plus le risque d'une infection humaine et, par là-même le risque d'un réassortiment ultérieur entre un influenza virus aviaire et un influenza virus humain donnant naissance à un nouveau virus de la grippe, sera grand (Ministère de la Santé, 2005a). L'objectif de la réponse à cette phase doit donc être de contrôler l'infection chez l'animal et de limiter le risque de contamination des personnes exposées.

)a Application de mesures visant à contrôler l'infection chez l'animal

Les mesures à mettre en œuvre pour contrôler une épizootie d'HPAI, ont été présentées en quatrième partie, en résumé, il s'agit de (Etteradossi *et al.*, 2002) :

- la mise en interdit des élevages infectés (interdiction des mouvements d'animaux, restriction des mouvements de personnes),
- l'abattage des volailles infectées et exposées de l'élevage atteint,
- l'abattage des volailles présentes dans un périmètre de protection défini par une analyse de risque,
- la surveillance active dans un périmètre de surveillance défini par une analyse de risque,
- éventuellement, la vaccination des volailles.

)b Application de mesures de précautions visant à protéger la santé humaine

Dans la mesure où les élevages infectés sont mis en interdit, le nombre de personnes pouvant avoir accès à l'élevage et être exposées aux volailles infectées est limité. Il s'agit de toutes les personnes travaillant ou résidant dans l'exploitation contaminée et le personnel de santé animale mettant en œuvre les mesures de contrôle au sein du foyer aviaire (Etteradossi *et al.*, 2002).

.b.1 Mesures sanitaires

Les personnes exposées doivent porter un équipement de protection composé d'un masque respiratoire, de lunettes, d'une charlotte, de gants, de surbottes et de vêtements à usage unique et respecter des mesures d'hygiène (lavages des mains, des bottes et des roues de véhicules sortant de l'exploitation) (Ministère de la Santé, 2004c). Le respect de mesures d'hygiène pour éviter les contaminations croisées devra également être observé lors de la préparation de viandes de volailles et d'œufs. Ces produits devront par ailleurs être consommés bien cuits (température de cuisson à cœur de la viande supérieure à 70°C et consommation des œufs durs).

.b.2 Mesures de prophylaxie individuelle par antiviraux

Au niveau 0 de l'alerte pandémique, aucun cas d'infection humaine n'ayant été détecté, des mesures de chimioprophylaxie pour les personnes pouvant être en contact avec le virus ou l'ayant été ne sont en principe pas requises (Ministère de la Santé, 2005a). Toutefois, au vu des caractéristiques de l'épizootie, en particulier du taux de létalité associé au sous-type viral concerné dans les élevages ou du risque particulier de réassortiment lié au type d'élevage contaminé, il pourra être envisagé des mesures plus larges de prévention et notamment de faire bénéficier les populations exposées de mesures de chimioprophylaxie (Ministère de la Santé, 2005a). Dans ce cadre, la chimioprophylaxie par oseltamivir est la mesure recommandée par l'OMS. La prescription d'oseltamivir se fait dans le cadre de l'AMM (dose prophylactique). La prise d'oseltamivir doit débuter le plus tôt possible et au maximum dans les 48 heures après l'exposition au risque de contamination pour les populations cibles et doit être poursuivie au minimum pendant 10 jours ou jusqu'à la fin des opérations d'abattage et de nettoyage-désinfection si la durée de ces opérations excède 10 jours (Ministère de la Santé, 2004c).

.b.3 Mesures de prophylaxie collective par vaccination

Le vaccin antigrippal saisonnier devra être administré aux personnes exposées. Cette vaccination ne diminuera pas le risque d'infection de ces personnes par l'influenzavirus aviaire mais elle permettra de limiter au maximum la probabilité de survenue d'un réassortiment génétique viral dans la population humaine (Ministère de la Santé, 2004c).

)c Mesures destinées à prévenir l'introduction de l'infection dans les pays indemnes

A ce stade, aucune mesure spécifique ne serait requise en dehors de celles relevant de la surveillance vétérinaire internationale. Cependant, les pays indemnes pourraient décider de prendre les mesures qu'ils jugent utiles pour prévenir toute introduction de l'épizootie dans leur pays : mesures d'encadrement des importations, renforcement des contrôles vétérinaires et douaniers, ... (Ministère de la Santé, 2005a).

-C Stratégies de réponse à une alerte pandémique de niveau 1 ou 2 (détection d'un nouvel influenza virus sur un ou plusieurs cas humains mais sans transmission interhumaine) proposées par l'OMS

Au printemps 2005, le niveau d'alerte pandémique lié à la situation sud-asiatique est le niveau 2. La découverte du cas thaïlandais de contamination interhumaine probable n'a pas été suivi d'un passage en niveau 3. Les stratégies de réponse à appliquer en niveau 1 et 2 d'alerte pandémique ont donc été décrites lors de l'étude des méthodes de contrôle contre l'influenza aviaire (cf. quatrième partie). Elles sont donc ici simplement synthétisées.

Les mesures destinées à éviter les infections humaines à partir des oiseaux infectés précédemment décrites pour le niveau 0 de la phase 0 restent valables, c'est à dire toutes les mesures visant à limiter la propagation de l'infection à partir des foyers aviaires et toutes les mesures destinées à protéger la santé humaine précédemment décrites (cf. cinquième partie : paragraphe II.A.4.b) mais s'y ajoutent des mesures de précaution destinées à éviter les contaminations humaines à partir des cas, c'est à dire des mesures de prise en charge du cas et des mesures de renforcement de la protection de la santé humaine.

)1 Mesures de prise en charge du/des cas

Tout cas suspect ou confirmé, provenant d'une zone affectée par l'influenza aviaire ou ayant visité un élevage contaminé ou ayant été en contact avec une personne infectée doit recevoir un traitement antiviral curatif. Dans le cas d'une infection provoquée par l'influenza virus H5N1, l'oseltamivir est l'antiviral recommandé par l'OMS. Il n'y a pas lieu de prendre des mesures d'isolement du cas cependant il est recommandé au malade de limiter ses déplacements et ses contacts, en particulier avec des sujets à haut risque médical (sujets souffrant de maladies chroniques cardio-respiratoires) (OMS, 2005b).

)2 Mesures de renforcement de la protection de la santé humaine

En niveau 1 ou 2 d'alerte pandémique, les mesures s'ajoutant aux mesures de protection de la santé humaine précédemment décrites (cf. cinquième partie : paragraphe II.A.4.b) sont les mesures de prise en charge des personnes contacts (Ministère de la Santé, 2004c). Les sujets contacts du cas, c'est à dire toutes les personnes ayant eu un contact direct avec un cas suspect dans un espace clos, dans les cinq jours suivant la date des premiers signes d'un cas adulte ou dans les 7 jours si le cas est un enfant (période de contagiosité), devront recevoir un traitement antiviral prophylactique d'une durée de 10 jours conformément aux données de l'AMM (dose prophylactique). Ils ne feront pas l'objet de mesures de quarantaine et il n'y aura pas lieu de traiter les contacts des sujets contacts. Par ailleurs, les équipes médicales exposées à des cas suspects ou confirmés d'infection humaine par l'influenza virus en cause devront respecter des mesures d'hygiène et de protection. Outre la prise d'antiviraux à titre prophylactique elles devront : se laver les mains, porter des gants, des masques de protection respiratoire, des lunettes, des vêtements étanches et à titre de prophylaxie collective recevoir la vaccination antigrippale saisonnière trivalente (Nguyen et Wilina, 2005).

Il convient cependant de souligner les difficultés d'application de ces recommandations, formulées par l'OMS, dans les pays sud-asiatiques où les moyens, le matériel et les antiviraux nécessaires au respect de ces mesures font souvent défaut.

)3 Mesures destinées à prévenir l'introduction de l'infection dans les pays indemnes proposées par le Ministère de la Santé français suivant les recommandations de l'OMS

)a **Phase 0 niveau 1**

A ce stade, les mesures à prendre seraient les mêmes qu'en niveau 0 de la phase 0 de l'alerte pandémique et en parallèle des recommandations devraient être communiquées aux voyageurs à destination du ou des pays où le cas humain a été détecté (Ministère de la Santé, 2005a).

)b **Phase 0 niveau 2**

En cas de passage en niveau 2, selon l'ampleur de l'épizootie et au vu de la menace sanitaire associée, des mesures d'interdiction des importations, en provenance des zones contaminées, des animaux touchés et de leur viande deviendront sans doute indispensables. De plus, des mesures de communication à l'égard du public seront à prendre. Des communiqués de presse devront être diffusés, notamment pour recommander aux voyageurs d'éviter tout contact avec les animaux affectés par l'épizootie ou avec une surface apparemment souillée par des déjections d'animaux (Ministère de la Santé, 2005a).

-D Stratégies de réponse à une alerte pandémique de niveau 3 (transmission interhumaine confirmée mais qui reste limitée) proposées par l'OMS

)1 Emergence graduelle d'une souche pandémique

Comme nous l'avons détaillé précédemment (cf. II.A.5.c.), un virus au potentiel pandémique peut émerger brutalement à la faveur d'un réassortiment génétique ou plus graduellement, par des mutations ponctuelles apparaissant au fil des infections humaines successives et lui permettant d'augmenter sa transmissibilité (Stohr, 2004). Si l'alerte pandémique se trouve au niveau 3 de la phase 0, c'est que l'émergence de la souche pandémique se fait graduellement et qu'il existe une phase initiale d'adaptation de la nouvelle souche pandémique au cours de laquelle l'efficacité de la transmission de personne à personne est limitée. Dans cette configuration, il pourrait être possible en intervenant rapidement, avec une combinaison de mesures non médicales et l'utilisation d'antiviraux et de vaccins, de limiter la propagation de cette souche voire même de l'éliminer avant que sa transmissibilité ne devienne optimale (Stohr, 2004 ; Rezza, 2004).

)2 Objectifs de la réponse

)a **Endiguer l'épidémie**

L'objectif de la réponse en phase 3 du niveau 0 serait d'éliminer la souche virale avant qu'elle n'acquière la capacité de se transmettre plus efficacement de personne à personne, c'est à dire avant le passage en phase 1 d'alerte pandémique. Tout devrait être mis en œuvre pour

parvenir à cet objectif car après passage en phase pandémique les possibilités de maîtrise de l'infection seraient très limitées, en raison:

- de la possibilité d'excrétion virale présymptomatique,
- de l'incubation courte,
- des difficultés diagnostiques de l'infection,
- de la transmissibilité virale élevée,
- de l'existence de facteurs amplificateurs des difficultés.

.a.1 Excrétion présymptomatique

La particularité de la grippe par rapport à d'autres maladies virales telles que le SRAS réside dans sa forte contagiosité (contagion par voie aérienne) et ce, avant même l'apparition de symptômes (Ministère de la Santé, 2005a). On considère, en règle générale, que la période infectieuse débute 24 heures avant l'apparition des symptômes et culmine au début des symptômes (OMS, 2004k). Ce dernier point rend très difficile toute mesure de prévention, puisqu'il met en défaut la possibilité d'isoler les sujets contaminés dès qu'ils sont contagieux (Ministère de la Santé, 2005a).

.a.2 Incubation courte

La lutte contre les pandémies grippales est particulièrement difficile notamment en raison du court délai d'incubation habituellement observé pour les influenza virus. Bien que les experts restent incertains quant à la durée d'incubation exacte de l'influenza aviaire chez l'homme, les délais de 2-3 jours en moyenne et 10 jours au maximum sont ceux habituellement retenus. (ProMED-mail, 2005j). Le traçage des individus contacts doit donc être extrêmement rapide pour qu'ils puissent recevoir un traitement chimioprophylactique avant de développer la maladie et être isolés avant de devenir infectieux.

.a.3 Difficultés à l'identification des cas

La grippe est difficile à contrôler en comparaison avec d'autres maladies ayant une présentation clinique très spécifique car aucun des symptômes de l'infection grippale n'est pathognomonique de l'infection ce qui la rend difficile à détecter chez l'homme, le diagnostic de laboratoire étant par ailleurs long et coûteux (ProMED-mail, 2005x). Or, tout retard à l'identification des cas, et par-là à la mise en œuvre des mesures destinées à prévenir la dissémination virale à partir de ces cas, aussi court soit-il, aurait des conséquences graves en terme de propagation de l'infection en raison de la transmissibilité virale élevée.

.a.4 Transmissibilité virale élevée

Si un influenza virus a déclenché un passage en phase pandémique, sa transmissibilité, c'est à dire le nombre moyen de cas secondaires générés par un individu infecté, est nécessairement élevée. Dans cette configuration, les mesures habituelles de protection de la santé publique telles que la mise en quarantaine, le traçage des contacts et leur isolement, les restrictions de déplacement pour les voyageurs, qui peuvent permettre de maîtriser des épidémies provoquées par des agents infectieux à la transmissibilité moindre, seraient probablement infructueuses (Rezza, 2004). Outre une forte augmentation des cas nécessitant des soins, une

forte transmissibilité entraîne généralement une grave pénurie de personnel dans les services de santé et autres services essentiels (OMS, 2005b).

.a.5 *Amplification des difficultés*

Tous les points précédents qui caractérisaient les précédentes pandémies grippales seraient amplifiés si une pandémie survenait aujourd'hui notamment en raison du développement des transports. Autrefois, les pandémies se répandaient par les voies maritimes et l'infection devenait mondiale au bout de six à huit mois. De nos jours, dans un contexte caractérisé par la grande mobilité de la population à l'échelle mondiale et l'importance des échanges notamment aériens entre les pays, les risques d'une dissémination mondiale rapide de l'influenzavirus seraient d'emblée majeurs et ce délai pourrait se trouver considérablement raccourci. Et si la rapidité de la propagation internationale n'a pas d'effet direct sur la mortalité, elle peut compromettre la riposte si des flambées se produisent quasi simultanément dans de vastes régions du monde. Par ailleurs, les conséquences sociales et économiques risqueraient d'être plus graves dans le monde d'aujourd'hui, caractérisé par l'interconnexion et l'interdépendance (OMS, 2005b).

)b **Contenir l'épidémie**

Si la souche grippale ne peut être éradiquée l'objectif de la réponse en niveau 3 de la phase 0 sera, à défaut, de contenir sa propagation jusqu'à ce qu'un vaccin efficace et sûr soit mis au point et produit en grande quantité. Tout ralentissement de la propagation internationale de la souche virale en phase d'initiation d'une pandémie représenterait un gain de temps extrêmement précieux pour la mise au point d'un vaccin efficace et l'augmentation des approvisionnements en vaccins. Ainsi, selon les estimations de l'OMS, chaque jour gagné pourrait signifier un supplément de 5 millions de doses vaccinales (OMS, 2005b). Contenir l'épidémie jusqu'à ce qu'un vaccin soit disponible en grande quantité pourrait permettre d'améliorer les possibilités de maîtrise de l'infection en niveau 3 et de fait de réduire la probabilité de passage en phase 1 et pourrait également permettre de diminuer la morbidité et la mortalité de la pandémie grippale en cas de passage en phase 1 (Rezza, 2004).

)3 Principe de la réponse

Toutes les mesures mises en œuvre en niveau 2, c'est à dire les mesures destinées à prévenir l'apparition de cas humains à partir des volailles infectées et des personnes infectées resteraient de rigueur en niveau 3 mais les mesures destinées à prévenir les infections humaines à partir des personnes infectées (mesures d'hygiène, chimioprophylaxie, vaccination) seraient renforcées.

)a **Mesures sanitaires**

Comme nous l'avons vu (cf. sixième partie : paragraphe I.A.2.a), en dépit des lacunes du réseau de surveillance contre la grippe, l'OMS s'efforce de suivre étroitement l'évolution de la situation épidémiologique en Asie du Sud-Est. En cas d'apparition d'un nombre anormalement important de cas dans une même zone géographique, ce qui pourrait signifier que la transmissibilité virale augmente, l'OMS a prévu d'appliquer immédiatement un plan de quarantaine et de dépêcher sur place une équipe d'experts internationaux chargée d'évaluer la situation et de coordonner la mise en place de mesures de contrôle (ProMED-mail, 2005k). S'il s'avère que la concentration anormale des cas s'explique par la survenue de transmissions virales interhumaines, un large éventail de mesures sanitaires sera alors déployé (cf. Tableau

23) afin de réduire les possibilités de transmission interhumaine et de ralentir la propagation virale internationale (ProMED-mail, 2005k). La mise en œuvre de telles mesures sera particulièrement importante à cette phase car elles constitueront les principaux instruments de protection en attendant les approvisionnements en antiviraux et éventuellement en vaccins (OMS, 2005b).

Tableau 23 : Principales mesures sanitaires proposées par l'OMS pour contenir une épidémie grippale en phase prépandémique (phase 0 niveau 3) ou en phase pandémique (phase 1)
(Source : OMS, 2004o)

Objectif des mesures	Mesures
Réduire le risque de transmission de l'infection par les cas	-confinement des personnes malades -port de masques par les personnes malades

Réduire le risque de transmission de l'infection par les contacts	<ul style="list-style-type: none"> -traçage des contacts et surveillance de leur état de santé -quarantaine volontaire des contacts (au domicile) -réduction des contacts sociaux -report des déplacements dans les zones non affectées
Réduire les regroupements sociaux	<ul style="list-style-type: none"> -isolement, de préférence au domicile, des personnes symptomatiques -fermeture des écoles et des crèches -fermeture des entreprises non indispensables -dissuasion des regroupements d'adultes -port de masques dans les endroits publics
Réduire le délai entre l'apparition de symptômes et l'isolement du cas suspect	<ul style="list-style-type: none"> -sensibilisation pour favoriser l'autodiagnostic -sensibilisation des populations des zones affectées pour qu'elles prennent leur température au moins une fois par jour -création de des plates-formes téléphoniques d'urgence pour que des ambulances soient mises à la disposition des cas suspects sans délai
Mesures de désinfection	<ul style="list-style-type: none"> -lavage des mains -nettoyage des maisons et des surfaces potentiellement contaminées -désinfection de l'environnement et de l'air

)b Utilisation d'antiviraux

Les inhibiteurs de la neuramidase, administrés en traitement prophylactique aux contacts des patients et en traitement curatif aux patients eux-mêmes, pourraient permettre un contrôle local du phénomène épidémique. Cependant l'OMS recommande que les antiviraux soient administrés à dose prophylactique à tous les membres des communautés où l'on observe des regroupements de cas sans même attendre le traçage épidémiologique, ce afin de gagner du temps et d'améliorer les possibilités de contrôle de la circulation virale (OMS, 2005b).

On ignore si le traitement curatif des patients par les antiviraux permettrait de réduire la propagation de l'infection mais, selon certains, il pourrait permettre de réduire la charge virale excrétée. Cependant, s'il s'avérait que le traitement curatif des patients ne permettait pas de réduire le niveau d'excrétion virale et donc la propagation de l'infection, il devrait tout de même être maintenu pour des raisons éthiques évidentes (Monto, 2005).

)c Utilisation de la vaccination

En niveau 3 de la phase 0 d'alerte pandémique, la vaccination des personnes exposées à l'influenzavirus, c'est à dire le personnel médical ou le personnel détruisant les volailles infectées, par le vaccin conventionnel saisonnier resterait une mesure de contrôle indispensable afin de réduire le risque de survenue d'un réassortiment génétique qui pourrait accélérer le passage en phase 1. Parallèlement à cette vaccination, la vaccination par le vaccin

précurseur anti-H5N1 devra être mise en œuvre. Ainsi comme nous l'avons vu précédemment (cf. cinquième partie : paragraphe I.C.1.b), des fabricants de vaccin anti-grippal saisonnier sont d'ors et déjà en possession de la souche atténuée en circulation en Asie et la production d'une faible quantité de ce nouveau vaccin a débuté aux USA au cours de l'automne 2004 (Ministère de la Santé, 2005c). Dès sa mise à disposition, en cas d'alerte OMS de passage en niveau 3, ce vaccin serait proposé aux soignants exposés à la prise en charge de cas suspects ou de foyers d'épizootie. Il n'est pas possible pour autant de prédire quel sera le degré d'immunisation conféré par ce vaccin précurseur vis à vis du nouveau variant alors en circulation, dont les caractères antigéniques peuvent différer notablement de la souche H5N1 prototype (Ministère de la Santé, 2005c).

Dès le passage en niveau 3 d'alerte pandémique, des travaux de recherche débiteront pour mettre au point un vaccin efficace et sûr contre la souche ayant acquis la capacité de se transmettre de personne à personne. Si ce vaccin était disponible avant le passage en phase 1, il serait administré à la place du vaccin précurseur au personnel exposé (Ministère de la Santé, 2005c).

)4 Conditions d'efficacité de la réponse

Un certain nombre de facteurs pourraient restreindre l'efficacité de la stratégie de réponse proposée en niveau 3 d'alerte pandémique et rendre difficile l'atteinte des objectifs proposés à savoir l'éradication ou la mise sous contrôle de l'épidémie. Nous nous proposons de passer en revue ces facteurs.

)a Détection précoce

Pour que la stratégie de lutte prévue en niveau 3 d'alerte pandémique ait une chance d'être efficace et d'éviter le passage en phase 1, elle devra être mise en œuvre extrêmement précocement. Les changements des propriétés de la souche virale devront donc être détectés rapidement ce qui suppose que les cas humains d'infection par l'influenzavirus H5N1 soient rapidement identifiés et rapidement déclarés à l'OMS (Monto, 2005). Or, ceci semble rester hypothétique pour deux raisons. Tout d'abord, dans la mesure où la souche H5N1 est endémique dans certains pays sud-asiatiques, au Vietnam notamment, qu'il n'y pas de plan de surveillance systématique de l'infection chez l'homme et que des tests de diagnostic rapides et fiables ne sont pas toujours disponibles, il semble que la sensibilité du système de détection des cas d'infection humaine soit mauvaise (Rezza, 2004). Ensuite, les délais ayant, jusqu'à présent, séparés les premières rumeurs médiatiques relatives à un cas d'infection humaine de sa notification officielle par les autorités sanitaires, soit en règle générale plusieurs semaines, sont de mauvais augures et laissent penser qu'ils ne permettront pas aux autorités internationales de déclencher rapidement le passage en niveau 3 d'alerte pandémique ce qui nuira à l'efficacité des mesures de contrôles mises en œuvre par la suite (ProMED-mail, 2005y).

)b Disponibilité des antiviraux

La mise en œuvre de la stratégie d'utilisation des antiviraux proposée nécessiterait que des antiviraux soient disponibles rapidement car pour permettre de limiter efficacement la propagation de la souche pandémique, ils devront être utilisés très précocement (Monto, 2005 ; OMS, 2004k).

Les antiviraux peuvent être stockés car ils se conservent longtemps : plus de 10 ans pour les inhibiteurs de la neuramidase (oseltamivir, zanamivir) et au moins 20 ans pour les inhibiteurs

de la protéine M2 (amantidine, rimantidine) (Bonn, 2005). Mais, en raison du coût élevé de ces traitements, la plupart des pays sud-asiatiques ne peuvent se permettre de les stocker en grande quantité (OMS, 2004k). Il pourrait donc être judicieux de réfléchir à la possibilité d'un stockage international des antiviraux qui seraient distribués rapidement dans la région d'émergence de la souche pandémique (OMS, 2004k).

)c Réticences à la mise en œuvre de campagnes de vaccination massive

La décision de mettre en œuvre les stratégies vaccinales proposées pourrait être influencée par certaines expériences passées, notamment par l'expérience de la grippe porcine de 1976 aux USA où des campagnes de vaccination massive avaient été entreprises alors que l'alerte épidémique s'était révélée par la suite être une fausse alerte (Rezza, 2004). En cas d'épidémie grippale, non seulement la décision de vacciner en réponse à une fausse alerte aurait des conséquences économiques lourdes mais elle entraverait également les possibilités de réponse à une véritable alerte survenant dans un intervalle de temps rapproché. Ainsi au printemps 2005, la production de seulement deux millions de doses de vaccins précurseurs était planifiée, si ces vaccins étaient utilisés en réponse à une fausse alerte de passage en niveau 3, les quantités de vaccins disponibles pour répondre à une véritable alerte de passage en niveau 3 seraient alors extrêmement limitées. Or, la volonté d'utiliser les doses vaccinales, disponibles en quantités limitées, à bon escient, c'est à dire en réponse à une véritable alerte de passage en niveau 3, pourrait retarder la décision de mettre en œuvre les campagnes de vaccination ce qui serait extrêmement dommageable dans la mesure où, comme nous l'avons exosé précédemment, la principale condition pour que les objectifs de la réponse en cas de passage en niveau 3 puissent être atteints est sa rapidité de mise en œuvre.

)d Efficacité de la chimioprophylaxie

Les inhibiteurs de la neuramidase n'ont jamais été utilisés massivement chez l'homme. On ignore donc à quelle vitesse pourraient apparaître des souches résistantes et l'efficacité de la stratégie de lutte chimioprophylactique prévue en réponse à une épidémie provoquée par le sous-type H5N1 est donc incertaine. La seule expérience de terrain d'utilisation des inhibiteurs de la neuramidase pour tenter d'endiguer la propagation grippale au sein d'une communauté a eu lieu chez l'animal. C'était au cours de l'épizootie à H5N1 chez les tigres du zoo thaïlandais de Racha Sima (cf. deuxième partie : paragraphe II.B.8). L'administration d'un traitement prophylactique d'oseltamivir (Tamiflu ND) à tous les félinés du zoo, combinée à l'abattage des félins infectés, n'avait alors pas permis de maîtriser la circulation virale, et 147 tigres étaient morts ou avaient dû être euthanasiés, ce alors que le Tamiflu était utilisé au double de la posologie prophylactique recommandée.

)e Efficacité globale

Au final, bien que la perspective de contrôler une pandémie grippale émergente en utilisant une combinaison d'antiviraux (oseltamivir) et de mesures de quarantaine lorsque les capacités de transmission interhumaine de la souche en cause sont encore limitées, soit très séduisante, aucune tentative n'a jamais été réalisée pour tenter d'interrompre ainsi la transmission d'un influenza virus. Les résultats d'une telle stratégie, extrêmement lourde et coûteuse, restent donc tout à fait incertains bien que les travaux de modélisation des biostatisticiens semblent indiquer que cette stratégie pourrait être efficace à condition qu'un certain nombre de conditions soient réunies, outre la détection précoce des changements des propriétés virales et

le fait que la souche devrait avoir au départ un potentiel de transmission de personne à personne limité il faudrait également que la pandémie émerge dans une zone rurale (ProMED-mail, 2005y ; Stohr, 2004).

)5 Mesures destinées à prévenir l'introduction de l'infection dans les pays indemnes proposées par le Ministère de la Santé français

L'objectif de la réponse des pays indemnes consistera, en alerte pandémique de niveau 3, à détecter le plus précocement possible l'arrivée éventuelle sur leur territoire des premiers cas d'infection humaine pour mettre en place les premières mesures du plan pandémie, limiter les risques d'importation et ralentir la transmission locale. Cela justifiera la mise en place (Ministère de la Santé, 2005a) :

- d'une organisation de crise,
- de mesures de restriction des voyages - tout voyage dans les zones de transmission inter-humaine, qui ne serait pas indispensable, serait fortement déconseillé-,
- de mesures d'isolement éventuel à l'entrée sur le territoire national -pour les entrées de voyageurs en provenance de zones de transmission interhumaine, en fonction de la gravité de la situation internationale et de la virulence du virus, plusieurs niveaux de réponse seraient à envisager pour inciter les États contaminés par l'influenzavirus à mettre en place des dispositifs de «criblage» médical au départ, afin d'empêcher une personne malade de prendre l'avion, pour suspendre si nécessaire des liaisons aériennes en provenance des zones de transmission inter-humaine, mesure qui serait accompagnée pour les vols partis avant la décision de suspension, d'une mise en quarantaine «préventive» des voyageurs en provenance de ces zones pour une durée à déterminer en fonction des recommandations de l'OMS-,
- de mesures particulières de surveillance et de prise en charge destinées d'une part aux personnes présentant une symptomatologie grippale, d'autre part aux personnes en contact avec ces dernières pendant la période de contagiosité.

-E Stratégies de réponse à la phase 1 de l'alerte pandémique (phase pandémique) proposées par le Ministère de la Santé français

)1 Emergence d'une souche pandémique

Le passage en phase 1 d'alerte pandémique peut se faire en cas d'échec des mesures de contrôles mises en œuvre au niveau 3 de la phase 0 ou peut survenir brutalement à partir du niveau 2 de la phase 0 voire même à partir d'un niveau inférieur. Les pandémies passées ont typiquement émergé très brutalement, de façon explosive et se sont répandues très rapidement dans les populations. Elles n'ont pas pu être contrôlées mais ont rapidement atteint un pic et se sont spontanément interrompues (Stohr, 2004). Il est difficile de prévoir quel pourrait être le profil d'extension géographique d'une pandémie grippale. Certains pensent qu'en raison du développement des moyens de transport, les flambées grippales pourraient se produire quasi-simultanément dans de vastes régions du monde (OMS, 2005b). D'autres pensent au contraire, sur la base de ce qui a été observé au cours des pandémies précédentes et en raison des restrictions de déplacements qui seraient mises en œuvre en situation pandémique, que

toutes les parties du monde ne seraient pas affectées simultanément durant la première vague d'infection et que des possibilités de protection des zones géographiques et des populations indemnes resteront donc ouvertes après que la pandémie soit initiée (OMS, 2004o).

)2 Principe de la réponse

L'objectif de la réponse en phase 1 de l'alerte pandémique serait de limiter la morbidité et la mortalité de la pandémie ainsi que ses conséquences sur la société et sa mise en œuvre reposerait sur les mêmes outils que ceux utilisés en phase 0 niveau 3: les moyens de protection individuelle (masques par exemple), les médicaments antiviraux, le vaccin (dès lors qu'il sera disponible) (Ministère de la Santé, 2005a). La principale différence entre la gestion d'une alerte pandémique de niveau 3 et la gestion d'une phase pandémique est, qu'en phase pandémique, il n'y aurait certainement pas suffisamment d'antiviraux, de vaccins, de personnel soignant, de places dans les hôpitaux etc. pour gérer la situation de façon idéale (OMS, 2004o). En effet, comme nous l'avons déjà évoqué, les possibilités de contenir une pandémie lorsque le virus est capable de se transmettre efficacement de personnes à personnes sont extrêmement limitées. Un vaccin efficace ne sera vraisemblablement pas disponible immédiatement. Par ailleurs, dans la mesure où le taux de morbidité est très élevé en situation pandémique, au-delà d'un certain niveau de propagation de l'infection les mesures qui pouvaient être fructueuses dans les phases précoces de la pandémie comme l'isolement des patients, le traçage des contacts, la mise en quarantaine des contacts, cesseront d'être efficaces ou réalisables en raison du nombre de cas trop important pour être gérable. De même, le traitement antiviral prophylactique des personnes contacts ne sera plus réalisable au-delà d'un certain niveau de propagation de l'infection (OMS, 2004o). Enfin, au-delà d'un certain niveau d'infection, les efforts pour prévenir la propagation internationale par le biais des restrictions des déplacements seront vraisemblablement inefficaces. On comprend alors que compte tenu de l'impossibilité d'appliquer exhaustivement les mesures sanitaires, d'administrer des traitements antiviraux et de vacciner l'ensemble des cas, des cas index et des populations exposées, que ce qui caractérisera la réponse en phase 1 sera la nécessité de priorisation. Il sera nécessaire que chaque pays ait prévu les catégories de personnes qu'il souhaite traiter prioritairement.

)3 Mise en œuvre de la réponse

)a **Mesures sanitaires**

.a.1 Principe

Etant donné que les quantités d'antiviraux et de vaccins disponibles seront insuffisantes pour répondre aux besoins mondiaux, en phase pandémique, dans certaines populations, la lutte sera limitée à l'application de mesures sanitaires. Ces mesures ont été présentées dans la partie consacrée à aux stratégies de réponse en niveau 3 d'alerte pandémique (port de masques de protection, quarantaine, limitation des regroupements sociaux, mesures d'hygiène telles que le lavage des mains) (cf. sixième partie : paragraphe II.D)(Oxford, 2005). Ces mesures simples resteront bénéfiques en phase pandémique dans la mesure où elles pourront contribuer à réduire la transmission de l'infection au sein des communautés alors qu'en parallèle les restrictions de déplacements ralentiront la propagation de l'infection de communauté à communauté (OMS, 2004o).

.a.1.1 ***Plan français de priorisation pour la distribution des équipements de protection individuelle***

En situation pandémique, les masques respiratoires seront vraisemblablement disponibles en quantité insuffisante pour répondre aux besoins des populations. Le plan français de préparation à la lutte contre une pandémie grippale définit donc les modalités de priorisation de la distribution de masques de protection respiratoire (Ministère de la Santé, 2005d). Rappelons que la définition des modalités de priorisation relève de la responsabilité nationale et qu'elles peuvent donc être différentes dans les autres pays.

En France, la priorisation serait faite en fonction du niveau d'exposition à un risque de contamination par voie respiratoire. En situation pandémique, la catégorie de personnes considérée comme étant exposée au risque le plus important correspondrait au personnel en contact permanent avec les malades ou les prélèvements issus des malades (Ministère de la Santé, 2005d). Il s'agirait du personnel médical en contact avec des malades, du personnel des associations de sécurité civile et des bénévoles en contact avec des malades et du personnel des services de secours, des armées, des douanes et des forces de l'ordre au contact avec des malades, notamment à l'entrée des hôpitaux (Ministère de la Santé, 2005d). La protection du personnel en contact permanent avec des malades ou des prélèvements biologiques issus des malades nécessiterait également un renforcement important des autres moyens de protection tels que les gants, les lunettes, les surblouses, les surbottes, etc. (Ministère de la Santé, 2005d).

En second lieu, la catégorie de personnes qui serait considérée comme étant prioritaire pour la distribution des masques de protection respiratoire correspondrait au personnel indispensable à la survie du pays (approvisionnement, énergie, transmissions ...) et en contact avec le public, c'est à dire les employés des commerces et le personnel des services de secours, des armées, des douanes et des forces de l'ordre (Ministère de la Santé, 2005d).

En troisième lieu, la catégorie de personnes qui serait considérée comme étant prioritaire pour la distribution des masques de protection respiratoire correspondrait au personnel spécifique des activités essentielles à la survie du pays (approvisionnement, énergie, transmissions ...) et non exposé au public (Ministère de la Santé, 2005d).

En parallèle des masques de protection respiratoire, des masques chirurgicaux seraient mis à la disposition des malades en premier lieu, des membres de la famille des malades en second lieu et du reste de la population en troisième lieu (Ministère de la Santé, 2005d).

.a.2 ***Plan français de restriction des mouvements de personnes et des regroupements sociaux***

Pour freiner la diffusion virale, le plan français de réponse à une pandémie grippale prévoit que des mesures soient mises en oeuvre d'emblée au niveau maximal et très précocement pour limiter les possibilités de dissémination de l'infection. Il s'agit des mesures de (Ministère de la Santé 3, 2005a) :

- fermeture ou contrôle des frontières,
- restriction des transports publics de passagers,
- restriction des déplacements individuels,
- limitation des regroupements de personnes,
- maintien des services publics essentiels,
- maintien des services de proximité essentiels,
- maintien des infrastructures vitales.

Ces mesures sont celles prévues par la France et les mesures prévues par les autres pays peuvent être sensiblement différentes.

.a.2.1 Fermeture ou contrôle des frontières

Le principe d'une fermeture ciblée et temporaire des frontières peut être efficace s'il est mis en oeuvre précocement, notamment pour gagner du temps pour permettre une meilleure réponse à l'épidémie et une réduction de ses conséquences. La fermeture des liaisons aériennes, maritimes, ferroviaires internationales et des principaux axes routiers est possible, mais une fermeture étanche des frontières, notamment terrestres, ne saurait être effective (Ministère de la Santé, 2005a).

.a.2.2 Restriction des transports publics de passagers

La problématique liée aux transports publics doit être envisagée différemment au stade initial et pendant la phase de croissance de l'épidémie.

Au stade initial d'une épidémie, les transports internationaux, et notamment aériens, apparaissent comme des vecteurs d'importation de l'épidémie ; la mise en quarantaine des équipages et des passagers provenant de pays contaminés pourrait être mise en oeuvre pendant une période très courte au-delà de laquelle les capacités d'accueil seraient saturées. Les mesures de suspension du transport aérien de voyageurs devraient donc être prises précocement pour éviter les quarantaines qui satureraient rapidement les zones de transit (Ministère de la Santé, 2005a).

Pendant la phase de croissance d'une épidémie, les moyens de transport collectifs, notamment urbains, seraient potentiellement des lieux de concentration de population, et leur arrêt serait donc recommandé. Toutefois, les divers modes de transport devront pouvoir garantir un service minimal afin d'assurer des besoins indispensables des usagers (Ministère de la Santé, 2005a).

.a.2.3 Restriction des déplacements individuels

Des mesures de quarantaine pourraient être utiles, mais vraisemblablement pendant une durée assez brève en phase d'apparition de l'épidémie. Les déplacements individuels seraient limités aux déplacements indispensables, par appel au civisme plutôt que par des mesures contraignantes (Ministère de la Santé, 2005a).

.a.2.4 Limitation des regroupements de personnes

La fermeture des crèches et des établissements d'enseignement serait une mesure indispensable, d'autant plus que, par le passé, elle a prouvé son efficacité pour limiter la contagion lors d'épidémies grippales. Cette mesure est importante car les enfants semblent rester infectieux sur de plus longues périodes que les adultes, ils peuvent donc jouer un rôle très important dans la propagation de la maladie. Par ailleurs, ils sont exposés à un risque important de contracter et de mourir de l'influenza (Isaacs *et al.*, 2004).

Toutes les manifestations sous forme de rassemblements de population devraient être suspendues : en particulier les spectacles, les rencontres sportives, les foires et les salons. Certaines entreprises « non essentielles au fonctionnement de la nation » devraient être fermées (Ministère de la Santé, 2005a).

.a.2.5 Maintien des services publics essentiels à la Nation

Avant la crise, chaque ministère aura élaboré un plan de gestion de crise définissant notamment les secteurs prioritaires relevant de sa responsabilité et les effectifs qu'il est souhaitable de maintenir. Les services publics définis comme prioritaires seront vraisemblablement l'ordre public, la justice, les services de secours et les services funéraires (Ministère de la Santé, 2005a).

.a.2.5.1 Ordre public

En période d'épidémie, alors même que les effectifs seraient réduits, les missions de maintien de l'ordre public seraient accrues - protection des établissements hospitaliers, des stocks et des transports d'équipements de protection et de produits de santé, des commerces, ...- (Ministère de la Santé, 2005a).

.a.2.5.2 Justice

Le maintien de l'activité pénale serait essentiel dans un contexte qui risquerait de s'accompagner d'atteintes à la Loi. L'administration pénitentiaire assurerait donc un fonctionnement habituel de la chaîne pénale (Ministère de la Santé, 2005a).

.a.2.5.3 Services de secours, sapeurs-pompiers

Les services d'incendie et de secours continueraient, avec les autres services et professionnels concernés, la protection et la lutte contre les accidents, sinistres et catastrophes ainsi que les secours d'urgence à la population. En outre, les associations de secouristes et de protection civile seraient requises pour apporter l'assistance aux populations (Ministère de la Santé, 2005a).

.a.2.5.4 Services funéraires

En phase épidémique, des mesures exceptionnelles pour la prise en charge, la conservation, le traitement des corps et l'approvisionnement en cercueils devraient être prises pour répondre à l'augmentation d'activité des services funéraires. Par ailleurs, les règles pour l'établissement des certificats de décès pourraient être simplifiées. Il serait également nécessaire de prévoir des mesures de protection du personnel funéraire compte tenu du fait que si la transmission par voie respiratoire est interrompue par le décès, le virus peut tout de même survivre pendant plusieurs heures, voire plusieurs jours dans l'atmosphère ou sur les surfaces (Ministère de la Santé, 2005a).

.a.2.6 Maintien des services privés essentiels à la Nation

.a.2.6.1 Services de proximité : Distribution alimentaire, d'eau potable, de produits de ménage et d'hygiène

Quel que soit le scénario initial, une épidémie grippale se déroulerait sur une période telle que la population devrait se réapprovisionner à plusieurs reprises en nourriture et en produits ménagers. Il serait donc préconisé de maintenir, autant que possible, l'activité de la chaîne d'approvisionnement alimentaire. Si l'on disposait d'un délai significatif, des campagnes communication adaptées pourraient encourager les ménages à disposer en permanence d'une réserve alimentaire de denrées non périssables. Si les délais disponibles étaient plus contraints, il faudrait éviter le développement de comportements d'achats massifs susceptibles de provoquer artificiellement une situation de pénurie non justifiée. La communication viserait à encourager les achats groupés et à décourager l'achat au coup par coup qui conduirait à une affluence dans les commerces, peu souhaitable en période d'épidémie (Ministère de la Santé, 2005a).

Par ailleurs, les collectivités locales auraient à conseiller, inciter et encadrer les actions de solidarité de voisinage au profit de personnes isolées ou dépendantes, ou de familles maintenues à domicile pour soigner un ou plusieurs malades : recensement des personnes et des besoins (recensement des personnes isolées et des personnes sans domicile, garde d'enfants ; livraison de denrées alimentaires, de médicaments, de produits de première nécessité ; etc.). La mise en place d'une organisation de proximité dans les quartiers et les ensembles d'habitation devrait être favorisée et le recours au bénévolat devrait être encouragé en se fondant, autant que faire se peut, sur les structures associatives existantes (Ministère de la Santé, 2005a).

.a.2.6.2 Services de proximité : Assainissement, ordures ménagères

Le ramassage et l'élimination des ordures ménagères devraient être assurés mais par un effectif réduit et bénéficiant d'une protection renforcée pour limiter les risques de contamination (port de masques) (Ministère de la Santé, 2005a).

.a.2.7 Maintien des infrastructures vitales

Le ministère chargé de l'industrie aura donné aux opérateurs et exploitants d'infrastructures vitales de la sphère économique des orientations d'organisation en vue d'assurer, dans la durée, la continuité de fourniture de biens et de services dont ils sont chargés. Les infrastructures considérées comme vitales seront celles dédiées :

- à la production et au transport d'énergie (électricité, hydrocarbures, gaz),
- aux circuits financiers et aux moyens de paiement (délivrance des minima sociaux, approvisionnement des distributeurs automatiques de billets),
- aux télécommunications,
- à la production d'équipements de protection (masques, gants, lunettes de protection) et de produits de ménage et d'hygiène (désinfectants, virucides, savons, ...),
- à l'industrie pharmaceutique et médicale,
- à l'audiovisuel (maintien des missions d'information),
- aux services postaux.

)b Antiviraux

.b.1 Principe de l'utilisation des antiviraux en phase pandémique

.b.1.1 Disponibilité

En phase pandémique, les antiviraux auraient leur place dans la lutte contre la grippe, d'une part, en complément de la vaccination, notamment dans les cas où l'immunité est insuffisante, que ce soit par défaut ou retard de vaccination, par inadéquation de la composition vaccinale (Libbey, 2005). D'autre part, en attendant que des vaccins adaptés soient disponibles. Les antiviraux seraient alors la principale intervention médicale pour réduire la morbidité et la

mortalité, priorité absolue dès lors qu'une pandémie s'est déclarée (OMS, 2005b). Toutefois cet outil de contrôle serait disponible de façon très inégalitaire au niveau mondial puisque le coût d'un traitement antiviral, même de courte durée, place ces médicaments hors de la portée du budget de la santé de la plupart des pays (Enserink, 2004). Par ailleurs, les quantités de traitements antiviraux disponibles seraient limitées car elles obéissent à la demande en phase interpandémique et comme les capacités de production ne pourraient être massivement augmentées en situation pandémique, le stockage par anticipation d'importantes quantités d'antiviraux est le seul moyen pour disposer de quantités d'antiviraux suffisantes en situation pandémique (OMS, 2004o). Comme nous l'avons vu en étudiant les possibilités de réponse à une alerte pandémique de niveau 3, les caractéristiques de conservation des antiviraux autorisent un tel stockage par anticipation. Au début de l'année 2005, seuls la France, le Japon, les Pays Bas et l'Australie avaient commencé à stocker des inhibiteurs de la neuramidase avec l'objectif de pouvoir constituer un stock qui pourrait couvrir les besoins de 20 à 25 % de leur population nationale (Oxford, 2005). Les Etats-Unis quant à eux auraient constitué un stock d'antiviraux qui permettrait de couvrir les besoins d'un million de personnes, pour une population totale de plus de 300 millions d'habitants (Bonn, 2005). Les commandes anticipées des pays constituant des stocks d'antiviraux devraient entraîner l'accroissement futur des capacités de fabrication (OMS, 2005b). Ainsi la société Roche, qui produit l'oseltamivir (Tamiflu ND), a doublé ses capacités de production en 2004 pour faire face à l'augmentation de la demande par les pays stockant des antiviraux (Bonn, 2005). Du fait des capacités de fabrication accrues, le monde serait mieux à même de faire face aux futures pandémies dues à un virus grippal quel qu'il soit (OMS, 2005b).

.b.1.2 Efficacité

Cependant, comme nous l'avons précisé en étudiant les stratégies de réponse à une alerte pandémique de niveau 3 (cf. sixième partie : paragraphe II.D), l'efficacité que pourrait avoir l'utilisation massive d'antiviraux reste tout à fait inconnue car la prescription à grande échelle d'antiviraux pourrait favoriser l'apparition de souches résistantes.

Par ailleurs, en tenant compte de l'hypothèse favorable selon laquelle aucune résistance n'apparaîtrait en réponse à l'utilisation massive des antiviraux, des chercheurs américains (Longinni *et al.*, 2004) ont développé des systèmes de modélisation démontrant, qu'en situation pandémique, pour obtenir une réduction efficace de la transmission virale, il faudrait administrer des antiviraux pendant 8 semaines à au moins 80% des personnes contacts des cas index (Longinni *et al.*, 2004). Or, en situation pandémique où le nombre de cas serait probablement très élevé, administrer des antiviraux à 80% ou 100% des contacts pendant 8 semaines nécessiterait de disposer de quantités d'antiviraux vraisemblablement trop importantes pour que cette stratégie puisse être mise en pratique. Il y a donc tout lieu de penser que, compte tenu des quantités d'antiviraux disponibles, la proportion de personnes contacts qui pourraient être traitées, même dans les pays ayant stocké des antiviraux, serait un second facteur de limitation de l'efficacité de l'utilisation des antiviraux (OMS, 2004o).

.b.1.3 Discussion

La stratégie de stockage par anticipation de grandes quantités d'antiviraux par les pays riches est vivement critiquée par les autres pays et certaines organisations internationales. En effet, cette stratégie a une efficacité incertaine, elle est inégalitaire, elle est extrêmement coûteuse et si les sommes dépensées par ces pays pour stocker des antiviraux en prévision d'un passage en phase 1 de l'alerte pandémique étaient utilisées pour combattre l'épidémie sud-asiatique à

sa source pour éviter un passage en phase 1, l'efficacité serait plus bien certaine, le bénéfice serait partagé par tous et de nombreuses vies humaines seraient peut-être ainsi épargnées (Devos, 2005b).

.b.2 *Stratégie française pour la priorisation de l'usage d'antiviraux en phase pandémique*

Comme nous l'avons précisé la France stocke des inhibiteurs de la neuramidase mais son plan de réponse à une pandémie grippale prévoit que les quantités stockées seraient vraisemblablement insuffisantes pour répondre aux besoins de la population et prévoit donc d'en faire usage ciblé (OMS, 2004o). Les modalités de priorisation de l'administration des antiviraux, en prophylaxie comme en curatif, sont donc définies dans différents contextes. Le premier contexte correspond aux modalités d'utilisation et de priorisation des antiviraux en l'absence de vaccin efficace contre la souche pandémique, selon que les quantités d'antiviraux disponibles sont réduites, limitées ou larges. Le second contexte correspond aux modalités d'utilisation et de priorisation des antiviraux si un vaccin efficace contre la souche pandémique est disponible (Ministère de la Santé, 2005b).

Soulignons que ces modalités ont été définies par et pour la France et que les stratégies prévues par les autres pays pour l'utilisation des antiviraux peuvent être différer.

.b.2.1 Eléments de stratégie d'utilisation et de priorisation des antiviraux en l'absence de vaccin disponible en phase d'alerte pandémique de niveau 1

Trois niveaux d'utilisation des antiviraux en fonction de leur disponibilité ont été prévus à titre de guide de planification. En tout début de pandémie, les indications d'administration prioritaire des antiviraux devraient faire l'objet d'une réévaluation en fonction des remontées épidémiologiques, notamment en fonction des caractéristiques virales et des groupes les plus vulnérables à l'infection par la souche pandémique (Ministère de la Santé, 2005b).

.b.2.1.1 *Disponibilité réduite (moins d'un million de traitements)*

Dans cette configuration, l'utilisation des antiviraux en traitement curatif précoce serait privilégiée. Elle serait réservée aux groupes cibles prioritaires et en particulier aux personnes les plus à risque de complications de la grippe. Par ailleurs, ces antiviraux pourraient être utilisés en traitement curatif des personnes présentant des formes graves d'emblée et en prophylaxie post-exposition en cas de rupture de barrière physique chez des personnes très exposées, notamment les personnels de santé. Ces priorités et notamment les groupes cibles prioritaires devront être réexaminées au vu des données épidémiologiques en début de pandémie (incidence, gravité, létalité) (Ministère de la Santé, 2005b).

.b.2.1.2 *Disponibilité limitée (de 1 à 13 millions de traitements)*

Dans cette configuration, l'utilisation des antiviraux respecterait l'ordre de priorité suivant (Ministère de la Santé, 2005c) :

- traitement curatif précoce des personnes présentant d'emblée des formes graves et celles les plus à risque de complications ;
- traitement curatif précoce des professionnels de santé et de secours ainsi que ceux des services essentiels, pour limiter la désorganisation des soins et des activités essentielles (cf. sixième partie : paragraphe I.G.3.) ;
- traitement prophylactique post-exposition des sujets (enfants et adultes) porteurs d'un risque aggravé de complications, notamment du fait de pathologies pré-existantes et

des sujets appartenant à un groupe à risque aggravé de complications, identifié par les données épidémiologiques relatives à la pandémie ;

- traitement prophylactique post-exposition des professionnels de santé et de secours ainsi que ceux des services essentiels, pour limiter la désorganisation des soins et des activités essentielles de la nation (approvisionnement, énergie, transmissions ...).

.b.2.1.3 Disponibilité large (au-delà de 13 millions de traitements)

Dans cette configuration, outre les groupes cités ci-dessus et selon cet ordre de priorité, seraient à considérer en fonction de la disponibilité (Ministère de la Santé, 2005c) :

- la prophylaxie “saisonnrière” pour les personnes exposées de façon importante et répétée et qui peuvent propager le virus du fait de leur activité, notamment les professionnels de santé, de secours ou d’aide aux personnes. Ces personnes peuvent en effet être des vecteurs importants de virus au domicile ou dans les institutions accueillant des personnes à risque de grippe compliquée ;
- la prophylaxie “saisonnrière” de certaines classes d’âge. Celles-ci seraient déterminées en fonction des données épidémiologiques issues des épidémies classiques de grippe (enfants, personnes âgées) ou au vu des données épidémiologiques relatives à la pandémie (incidence, gravité, létalité) ;
- la prophylaxie des personnes contacts.

.b.2.2 Stratégie thérapeutique et prophylactique en cas de disponibilité d’un vaccin

Dans l’hypothèse de la disponibilité d’un vaccin induisant une protection efficace contre la souche pandémique, deux situations seraient envisageables : le vaccin pourrait être disponible en quantité suffisante pour répondre aux besoins de couverture de la population ou le vaccin pourrait être disponible en quantité insuffisante pour assurer la couverture des besoins de l’ensemble de la population (Ministère de la Santé, 2005c).

La disponibilité plus ou moins grande des vaccins aura des répercussions sur les stratégies d’utilisation des antiviraux qui seront déterminées en fonction de leur disponibilité et de celle des vaccins, ainsi que du profil épidémiologique de la vague pandémique (Ministère de la Santé, 2005c).

.b.2.2.1 Disponibilité d’un vaccin permettant de couvrir l’ensemble de la population

L’efficacité d’un vaccin n’est jamais totale et varie selon les groupes de population. Elle dépend avant tout de l’âge et de l’état immunitaire du sujet vacciné. En conséquence, et même en cas de vaccination, il serait probablement nécessaire d’assurer, si les quantités disponibles d’antiviraux le permettait, un traitement prophylactique des personnes appartenant aux groupes-cibles prioritaires définis ci-dessus et en tout état de cause, de doter les professionnels de santé d’appareils de protection respiratoire (Ministère de la Santé, 2005c).

)c Vaccins

.c.1 Vaccin précurseur

Comme nous l'avons évoqué en étudiant les possibilités de réponse à une alerte pandémique de niveau 3, de petites quantités de vaccins précurseurs anti-H5N1 ont été produites. En cas de pandémie, ces vaccins seraient donc disponibles mais d'une part en quantité très insuffisante (quelques millions de doses) et d'autre part, bien qu'on soit en droit d'espérer que les patients vaccinés avec le vaccin précurseur puissent bénéficier malgré tout d'une protection croisée au moins partielle portant sur des antigènes communs aux anciens et au nouveau virus, on ignore quel serait le degré d'immunisation conféré par ce vaccin vis à vis du variant pandémique en circulation, dont les caractères antigéniques peuvent différer notablement de la souche H5N1 prototype (Ministère de la Santé, 2005c). Pour ces deux raisons, il y a tout lieu de penser que l'utilisation des vaccins précurseurs aurait un impact très limité en phase pandémique.

.c.2 *Disponibilité du nouveau vaccin*

Il faudrait au moins 6 mois pour débiter la production d'un vaccin contre la souche pandémique et l'accès à ce vaccin serait tout à fait inéquitable. D'un point de vue international tout d'abord, puisqu'il serait d'abord administré aux populations des quelques pays ayant les moyens de les produire massivement (OMS, 2004k). D'un point de vue intranational ensuite, puisque les quantités de vaccins disponibles ne permettraient vraisemblablement pas d'immuniser l'ensemble de la population, du moins dans un premier temps, il serait donc nécessaire d'avoir recours à une stratégie de priorisation (Ministère de la Santé, 2005c).

.c.3 *Plan de français de priorisation de l'utilisation du nouveau vaccin*

Le plan français de priorisation de l'utilisation du nouveau vaccin prévoit deux cas de figures. Le premier cas de figure correspond à celui où les quantités disponibles de nouveau vaccin sont insuffisantes pour immuniser l'ensemble de la population. Le second cas de figure correspond à celui où les quantités de nouveaux vaccins disponibles permettrait d'immuniser l'ensemble de la population. Bien entendu ce plan est spécifique à la France et les autres pays ont pu prévoir des stratégies d'utilisation du nouveau vaccin différentes.

.c.3.1 Disponibilité partielle du vaccin

Dans l'hypothèse où la disponibilité du nouveau vaccin ne serait pas suffisante pour protéger l'ensemble de la population, il conviendrait en premier lieu d'assurer la vaccination des professionnels de santé nécessaires au maintien de l'organisation des soins, ce qui nécessiterait, d'après les estimations de l'Institut de Veille Sanitaire environ 2 millions de doses vaccinales (Ministère de la Santé, 2005e). Si les quantités de vaccin disponibles ne permettraient pas de couvrir les besoins de ce groupe, des cibles prioritaires devraient alors être identifiées en son sein (professionnels particulièrement exposés et personnels à risques accrus de développer des complications) (Ministère de la Santé, 2005c). Si les quantités de vaccins disponibles le permettent il sera possible, au-delà du personnel médical, d'identifier des groupes cibles devant en bénéficier en priorité, c'est à dire (Ministère de la Santé, 2005e) :

- les personnes exposées de façon importante et répétée et qui peuvent propager le virus du fait de leur activité. Ce seraient notamment les professionnels de santé, de secours ou d'aide aux personnes. Ces personnes peuvent être des vecteurs importants du virus au domicile ou dans les institutions accueillant des personnes à risque de grippe compliquée (Ministère de la Santé, 2005c) ;

- les personnes clefs, c'est à dire les professionnels de services indispensables au fonctionnement de la nation (approvisionnement, énergie, transmissions, services de sécurité ...) (Ministère de la Santé, 2005e) ;
- les personnes à risque élevé de présenter des complications sévères ou fatales (Ministère de la Santé, 2005e). C'est à dire la population définie par les caractéristiques épidémiologiques de la pandémie (incidence, gravité, mortalité) qui ne peuvent être définies à l'avance ; les enfants âgés de moins de 2 ans (environ 1 500 000), les femmes enceintes (environ 700 000), les personnes à risque lors d'une épidémie saisonnière et pour qui la vaccination est recommandée (environ 9 600 000) (Ministère de la Santé, 2005e) ;
- la population jeune, c'est à dire les enfants âgés de 24 mois à 18 ans (environ 13 millions) (Ministère de la Santé, 2005e). La vaccination de ce groupe se justifie par le fait que les enfants sont exposés à un risque important de contracter et de mourir de l'influenza. Ils peuvent par ailleurs jouer un rôle très important dans la propagation de la maladie car on pense qu'ils excrètent le virus plus longtemps que les adultes (Isaacs *et al.*, 2004). Des études américaines (Longinni *et al.*, 2004) ont montré que vacciner 80% de la population jeune avait presque la même efficacité, pour contenir la propagation de l'infection dans les populations, que la vaccination de 80 % de la population entière. La vaccination de 80% de la population entière nécessiterait 800 doses de vaccins pour 1000 personnes et préviendrait 0,4 cas d'influenza par dose de vaccin administrée alors que la vaccination de 80% des enfants ne nécessiterait que 203 doses de vaccins pour 1000 personnes (structure démographique des USA) et préviendrait 1,5 cas d'influenza par dose de vaccin administrée (Longinni *et al.*, 2004) ;
- la population adulte active, c'est à dire les travailleurs âgés de plus de 18 ans et de moins de 65 ans (environ 30 millions) (Ministère de la Santé, 2005e). La justification de ce groupe se justifie par la volonté de maintenir les activités ;
- la population adulte non citée ci- dessus (Ministère de la Santé, 2005e). La vaccination en dernier lieu de ce groupe se justifie par le fait qu'il présente un risque plus faible de développer des complications graves et joue un rôle épidémiologique mineur.

c.3.2 Disponibilité d'un vaccin permettant de couvrir l'ensemble de la population

L'efficacité d'un vaccin n'est jamais totale et varie selon les groupes de population. En conséquence et même en cas de vaccination de l'ensemble de la population, il serait probablement nécessaire, comme nous l'avons exposé en étudiant les possibilités de réponse à une alerte pandémique de niveau 3, d'assurer, si les quantités disponibles d'antiviraux le permettent, un traitement prophylactique des personnes appartenant aux groupes-cibles prioritaires définis pour la vaccination en cas de disponibilité partielle du vaccin et de doter les professionnels de santé de masques de protection respiratoire (Ministère de la Santé, 2005e).

Par ailleurs, il y aurait tout lieu d'être particulièrement attentif aux données de la pharmacovigilance relatives à l'administration du nouveau vaccin qui pourraient la remettre en cause. Celle-ci pourrait être interrompue, au moins partiellement si des effets indésirables graves survenaient au vu d'une analyse bénéfices/risques (Ministère de la Santé, 2005e).

-F Synthèse des utilisations possibles des différents outils aux différentes phases d'alerte pandémique

Nous avons précédemment présenté les stratégies d'utilisation des différents outils de contrôle à chaque niveau de l'alerte pandémique. Nous proposons ici de synthétiser pour chaque outil l'usage qui peut en être aux différents niveaux de l'alerte pandémique (cf. Tableaux 24, 25 et 26).

Tableau 24 : Usage possible des différentes mesures sanitaires aux différentes phases d'alerte pandémique

Caractéristiques de la transmissibilité virale	Stratégies d'utilisation des différentes mesures non médicales
Epizootie d'HPAI sans cas d'infection humaine	mesures d'hygiène et port d'équipements de protection individuelle par le personnel de santé animale prenant en charge les foyers d'épizootie
Cas d'infection humaine mais sans transmission interhumaine	mesures d'hygiène et port d'équipements de protection individuelle par le personnel de santé animale prenant en charge les foyers d'épizootie et le personnel soignant prenant en charge des cas suspects
Transmission interhumaine limitée	idem + quarantaine des contacts, isolement des cas, restriction des mouvements de personnes et des regroupements sociaux
Pandémie déclarée	mesures d'hygiène, utilisation d'équipements de protection individuelle dans les groupes prioritaires, restriction des

	mouvements de personnes et des regroupements sociaux
--	--

Tableau 25 : Usage possible des antiviraux aux différentes phases d'alerte pandémique

Caractéristiques de la transmissibilité virale	Stratégies d'utilisation des antiviraux
Epizootie d'HPAI sans cas d'infection humaine	possibilité d'un usage prophylactique chez les personnes à risque (personnel de santé animale prenant en charge des foyers d'épizootie et soignants prenant en charge de cas suspects) en fonction des caractéristiques de l'épizootie et du risque particulier de réassortiment lié au type d'élevage contaminé
Cas d'infection humaine mais sans transmission interhumaine	usage prophylactique chez les personnes à risque (personnel de santé animale prenant en charge des foyers d'épizootie et soignants prenant en charge de cas suspects), traitement curatif des cas
Transmission interhumaine limitée	Idem + usage prophylactique chez les contacts ou toutes les personnes de la communauté
Pandémie déclarée	usage prophylactique dans les groupes prioritaires

Tableau 26 : Usage possible des différents vaccins aux différentes phases d'alerte pandémique

Caractéristiques de la transmissibilité virale	Stratégies d'utilisation des différents vaccins
Epizootie d'HPAI sans cas d'infection humaine	vaccination par le vaccin saisonnier trivalent du personnel de santé animale prenant en charge des foyers d'épizootie
Cas d'infection humaine sans transmission interhumaine	vaccination par le vaccin saisonnier des personnes à risque (personnel de santé animale prenant en charge des foyers d'épizootie et soignants exposés à la prise en charge de cas suspects)
Transmission interhumaine limitée	idem + vaccination par le vaccin précurseur du personnel exposé (personnel de santé animale prenant en charge des foyers d'épizootie et soignants exposés à la prise en charge de cas suspects) + vaccination par le nouveau vaccin, dès sa disponibilité, du même personnel exposé

Pandémie déclarée	vaccination par le vaccin précurseur des groupes prioritaires dans les limites des disponibilités vaccinales + vaccination par le nouveau vaccin, dès sa disponibilité, des mêmes groupes prioritaires, dans la limite des disponibilités vaccinales
-------------------	--

-G Un monde mieux préparé à réagir en cas de pandémie grippale

Si une pandémie survenait dans un futur proche, le monde serait relativement mal préparé à réagir. Tout d'abord, car seule une minorité de pays a préparé un plan national de lutte contre une pandémie grippale et ce malgré les mises en garde répétées de l'OMS. Ensuite, car de nombreuses caractéristiques de la maladie chez l'Homme restent très mal connues et un certain nombre de données manquent pour estimer l'efficacité respective des différentes stratégies de lutte envisageables à chaque niveau d'alerte pandémique.

Les caractéristiques de la maladie chez l'Homme qui demeurent mal connues sont (Stohr, 2004) :

- la période d'incubation,
- la cinétique de production des anticorps,
- les caractéristiques de l'excrétion virale (durée, quantité, voies),
- la durée de la période infectieuse,
- les facteurs déterminant l'apparition de la maladie suite à une exposition,
- l'efficacité des différents traitements,
- la base génétique de la spécificité d'hôte, de la pathogénicité et de la transmissibilité.

Connaître ces caractéristiques permettrait, en situation pandémique, de faire le meilleur usage possible de mesures lourdes et coûteuses comme l'isolement, la mise en quarantaine des patients et de leurs contacts, les restrictions de déplacements internationaux et permettrait également de déterminer quelles sont les meilleures stratégies de dépistage, de diagnostic, d'échantillonnage et de protection des personnes indemnes. Malheureusement, les caractéristiques de la maladie chez l'Homme sont difficiles à déterminer car la collecte de prélèvements sur les patients est souvent entreprise trop tardivement et trop souvent les données relatives au patient ne sont pas accompagnées des données complémentaires indispensables telles que les données relatives à la gestion du cas, notamment le traitement médical qu'il a reçu avant la réalisation du prélèvement (Stohr, 2004).

Par ailleurs, pour une meilleure estimation de l'efficacité respective des différentes stratégies de lutte possibles à chaque niveau d'alerte pandémique, des données sont requises à court terme, dans les domaines de recherche suivants (Stohr, 2004) :

- le rôle de diverses espèces animales et aviaires dans l'épidémiologie des influenza virus et dans la genèse de souches pandémiques, en particulier la fréquence de survenue des réassortiments génétique chez les hôtes porteurs de différents sous-types d'influenza virus,
- l'efficacité des différentes stratégies d'intervention rapide pour endiguer la dissémination d'une souche pandémique émergente,
- l'efficacité des différentes stratégies de gestion des cas et de contrôle de la propagation de l'infection dans les hôpitaux,

- la recherche clinique sur l'immunogénicité des vaccins en cas de pandémie grippale.

A long terme, des équipes de recherche pourraient également travailler sur l'élaboration de vaccins capables de conférer une protection durable contre tous les sous-type d'influenzavirus, ce qui permettrait de réduire la morbidité et la létalité de la grippe saisonnière et des éventuelles pandémies grippales (Stohr, 2004).

Enfin, afin que le monde soit mieux préparé à affronter une pandémie grippale, il serait nécessaire d'améliorer la coopération entre les réseaux de surveillance de la grippe aviaire, les réseaux de surveillance de la grippe humaine et les organisations régionales et internationales compétentes dans le domaine de la santé animale et de la santé humaine (Commission Européenne, 2005).

Rapport-Gratuit.com

Conclusion

Une circulation ancienne de l'influenzavirus H5N1 hautement pathogène, acquérant de nouvelles propriétés de virulence au fil de ses mutations, dans une région caractérisée par la faiblesse des systèmes de surveillance de l'influenza aviaire et de la sensibilisation à cette maladie, ainsi que par une densité de volailles élevée, des mouvements d'oiseaux domestiques et sauvages intenses et des possibilités de contact entre les oiseaux domestiques et sauvages importantes, a résulté, au cours de l'hiver 2003, en l'apparition d'une épizootie d'influenza aviaire dans toute l'Asie du Sud-Est.

Affectant 9 pays (le Cambodge, la Chine, la Corée du Sud, l'Indonésie, le Japon, le Laos, la Malaisie, la Thaïlande et le Vietnam), cette épizootie a été exceptionnelle du point de vue de son extension géographique mais également du point de vue de son intensité. Ses conséquences sur le plan du secteur de l'élevage des volailles et des économies nationales ont été lourdes pour chacun des pays affectés, et véritablement désastreuses pour certains, en particulier pour la Thaïlande et le Vietnam, pays dans lesquels, par ailleurs, des cas de transmission de l'influenzavirus en cause à l'Homme, souvent fatals, ont été identifiés.

Au 31 mars 2005, si dans quatre des neufs pays affectés, l'épizootie est bien loin d'être maîtrisée (au Cambodge, en Indonésie, en Thaïlande et au Vietnam), les cinq autres semblent être parvenus à la contrôler en quelques mois (la Chine, la Corée du Sud, le Japon, le Laos et la Malaisie). Cependant, il est tout à fait clair que compte tenu de l'extrême contagiosité de l'influenzavirus en cause, des pratiques d'élevages et commerciales en cours, du manque de moyens technico-financiers et de l'insuffisance du maillage vétérinaire dans la région, que les zones apparemment indemnes peuvent à tout moment voir leur situation sanitaire basculer. Les événements de l'été 2005, au cours duquel l'épizootie s'est propagée vers le nord (en Mongolie, en Russie et au Kazakhstan) confirment cette analyse.

L'objectif de la réponse sanitaire à cette épizootie doit rester de la contrôler dans les pays infectés et d'éviter de sa propagation éventuelle à d'autres régions. Pour cela, il semble souhaitable, que les pays n'étant pas parvenus à maîtriser l'épizootie par une stratégie de lutte sanitaire adoptent rapidement une stratégie de lutte vaccinale. Cette mesure sera non seulement favorable à la maîtrise de la circulation virale, mais elle sera également bénéfique du point de vue de la protection de la santé animale et humaine et du point de vue économique. Cependant, sa mise en œuvre correcte nécessitera un soutien fort, notamment financier, de la communauté internationale. Par ailleurs, une des leçons clef qui doit être tirée du retard à la détection de l'épizootie dans certains pays est l'importance pour chaque pays de disposer des capacités cliniques, scientifiques et techniques permettant l'identification de l'émergence d'une maladie infectieuse et des connaissances nécessaires pour la combattre. Le soutien international devra donc également se consacrer, à moyen terme, au développement des infrastructures de santé animale dans la région. En revanche, la réforme des pratiques traditionnelles d'élevage et de commercialisation des volailles, mesure indispensable à l'amélioration des possibilités de prévention et de gestion des épizooties futures, semble difficilement conductible à court ou moyen terme en raison des obstacles sociaux auxquels elle se heurterait.

Bien qu'à l'évidence, le nombre de cas d'infection humaine par l'influenzavirus H5N1 soit difficile à recenser avec précision, les possibilités de transmission de cet influenzavirus à

l'Homme peuvent tout de même être qualifiées, au printemps 2005, de très limitées. Néanmoins, ceci ne doit pas conduire à négliger la menace pour la santé humaine représentée par la souche en cause car le risque d'initiation d'une pandémie grippale, en liaison avec un possible réassortiment viral entre la souche aviaire H5N1 sud-asiatique et une souche grippale humaine persistera tant que l'épizootie ne sera pas contrôlée. Cette situation justifie la préparation internationale à une l'éventualité pandémique, notamment le développement d'un vaccin précurseur, la mise à disposition d'antiviraux et la finalisation des plans de lutte et de leur mise en oeuvre opérationnelle.

Index des Figures

FIGURE 1 : PAYS AYANT DÉCLARÉ DES FOYERS D'HPAI PROVOQUÉS PAR LA SOUCHE H5N1, ENTRE DÉCEMBRE 2003 ET MARS 2005 (SOURCE : OIE, 2005A).....	32
FIGURE 2 : DENSITÉ MONDIALE DE POPULATION (SOURCE : FAO GLIPHA, 1998).....	33
FIGURE 3 : PRODUIT INTÉRIEUR BRUT PAR HABITANT (SOURCE : FAO GLIPHA, 2001) 34	
FIGURE 4 : DENSITÉ DES POPULATIONS DE VOLAILLES EN ASIE (SOURCE : FAO AIDE NEWS, 2004B).....	36
FIGURE 5 : DENSITÉ DES POPULATIONS PORCINES EN ASIE (SOURCE : FAO GLIPHA, 2003).....	40
FIGURE 6: REPRÉSENTATION CHRONOLOGIQUE DES DIFFÉRENTS ÉPISODES D'INFLUENZA AVIAIRE SURVENUES À HONG KONG ENTRE 1997 ET 2003 ET DES MESURES DE CONTRÔLE QUI LEUR ONT ÉTÉ ASSOCIÉES (SOURCE : GUAN ET AL., 2004).....	43
FIGURE 7: CHRONOLOGIE DES PRINCIPAUX ÉVÉNEMENTS AYANT CONDUIT À L'ÉMERGENCE DU GÉNOTYPE Z, GÉNOTYPE RESPONSABLE DE L'ÉPIZOOTIE SUD ASIATIQUE, À PARTIR DU GÉNOTYPE GS/GD, GÉNOTYPE RESPONSABLE DE L'ÉPIZOOTIE DE HONG KONG (SOURCE : WANG ET AL., 2004).....	44
FIGURE 8 : SYSTÈME D'ALERTE PRÉCOCE DE L'OIE (SOURCE : BEN JEBARA, 2004).....	47
FIGURE 9: REPRÉSENTATION CARTOGRAPHIQUE DES PROVINCES CAMBODGIENNES DANS LESQUELLES DES FOYERS D'HPAI PROVOQUÉS PAR L'INFLUENZAVIRUS H5N1 HAUTEMENT PATHOGÈNE ONT ÉTÉ NOTIFIÉS ENTRE DÉCEMBRE 2003 ET FÉVRIER 2005 (SOURCE : OIE, 2005I).....	53
FIGURE 10 : EVOLUTION MENSUELLE DU NOMBRE D'ÉLEVAGES CAMBODGIENS OFFICIELLEMENT DÉCLARÉS INFECTÉS PAR L'INFLUENZAVIRUS H5N1 HAUTEMENT PATHOGÈNE ENTRE DÉCEMBRE 2003 ET FÉVRIER 2005 (SOURCE : OIE, 2005I)	54
FIGURE 11 : REPRÉSENTATION SYNTHÉTIQUE DES DIFFÉRENTS FACTEURS EXPLIQUANT L'ÉVOLUTION ÉPIDÉMIOLOGIQUE DE L'ÉPIZOOTIE D'HPAI À H5N1 AU CAMBODGE.....	57
FIGURE 12 : REPRÉSENTATION CARTOGRAPHIQUE DES PROVINCES CHINOISES DANS LESQUELLES DES FOYERS D'HPAI PROVOQUÉS PAR L'INFLUENZAVIRUS H5N1 HAUTEMENT PATHOGÈNE ONT ÉTÉ NOTIFIÉS ENTRE DÉCEMBRE 2003 ET FÉVRIER 2005 (SOURCE : OIE, 2005F).....	60
FIGURE 13: EVOLUTION MENSUELLE DU NOMBRE DE VILLAGES CHINOIS OFFICIELLEMENT DÉCLARÉS INFECTÉS PAR L'INFLUENZAVIRUS H5N1 HAUTEMENT PATHOGÈNE ENTRE DÉCEMBRE 2003 ET FÉVRIER 2005 (SOURCE : OIE, 2005F).....	61
FIGURE 14 : SYNTHÈSE DES FACTEURS POUVANT FAIRE CRAINdre UNE RÉSURGENCE DE L'ÉPIZOOTIE D'HPAI À H5N1 CHEZ LES VOLAILLES DOMESTIQUES EN CHINE, À PLUS OU MOINS COURT TERME.....	65
FIGURE 15 : REPRÉSENTATION CARTOGRAPHIQUE DES PROVINCES SUD-CORÉENNES DANS LESQUELLES DES FOYERS D'HPAI PROVOQUÉS PAR L'INFLUENZAVIRUS H5N1 HAUTEMENT PATHOGÈNE ONT ÉTÉ NOTIFIÉS ENTRE DÉCEMBRE 2003 ET FÉVRIER 2005 (SOURCE : OIE, 2005C).....	67
FIGURE 16 : EVOLUTION MENSUELLE DU NOMBRE D'ÉLEVAGES SUD-CORÉENS OFFICIELLEMENT DÉCLARÉS INFECTÉS PAR L'INFLUENZAVIRUS H5N1 HAUTEMENT PATHOGÈNE ENTRE DÉCEMBRE 2003 ET FÉVRIER 2005 (SOURCE : OIE, 2005C)	67

FIGURE 17 : SYNTHÈSE DES FACTEURS CARACTÉRISANT LA MISE EN ŒUVRE DES MESURES DE LUTTE CONTRE L'ÉPIZOOTIE D'HPAI À H5N1 EN CORÉE DU SUD ET DES ATOUTS SUD-CORÉENS AYANT ÉTÉ FAVORABLES À L'EFFICACITÉ DE LA LUTTE CONTRE CETTE ÉPIZOOTIE	70
FIGURE 18 : REPRÉSENTATION CARTOGRAPHIQUE DES PROVINCES INDONÉSIENNES DANS LESQUELLES DES FOYERS D'HPAI PROVOQUÉS PAR L'INFLUENZAVIRUS H5N1 HAUTEMENT PATHOGÈNE ONT ÉTÉ NOTIFIÉS ENTRE DÉCEMBRE 2003 ET FÉVRIER 2005 (SOURCE : OIE, 2005J).....	71
FIGURE 19 : EVOLUTION MENSUELLE DU NOMBRE DE DISTRICTS INDONÉSIENS OFFICIELLEMENT DÉCLARÉS INFECTÉS PAR L'INFLUENZAVIRUS H5N1 HAUTEMENT PATHOGÈNE ENTRE DÉCEMBRE 2003 ET FÉVRIER 2005 (SOURCE : OIE, 2005J).....	71
FIGURE 20 : SYNTHÈSE DES POINTS FAIBLES DES MESURES DE LUTTE MISES EN ŒUVRE EN INDONÉSIE FAVORISANT LA PERSISTANCE DE L'ÉPIZOOTIE.....	78
FIGURE 21 : REPRÉSENTATION CARTOGRAPHIQUE DES PROVINCES JAPONAISES DANS LESQUELLES DES FOYERS D'HPAI PROVOQUÉS PAR L'INFLUENZAVIRUS H5N1 HAUTEMENT PATHOGÈNE ONT ÉTÉ NOTIFIÉS ENTRE DÉCEMBRE 2003 ET FÉVRIER 2005 (SOURCE OIE, 2005D).....	79
FIGURE 22 : EVOLUTION MENSUELLE DU NOMBRE D'ÉLEVAGES JAPONAIS OFFICIELLEMENT DÉCLARÉS INFECTÉS PAR L'INFLUENZAVIRUS H5N1 HAUTEMENT PATHOGÈNE ENTRE DÉCEMBRE 2003 ET FÉVRIER 2005 (SOURCE : OIE, 2005D).....	80
FIGURE 23 : SYNTHÈSE DES CARACTÉRISTIQUES DE LA MISE EN ŒUVRE DES MESURES DE LUTTE CONTRE L'ÉPIZOOTIE D'HPAI AU JAPON ET DES ATOUTS JAPONAIS AYANT ÉTÉ FAVORABLES À LA MAÎTRISE DE L'ÉPIZOOTIE.....	81
FIGURE 24: EVOLUTION MENSUELLE DU NOMBRE D'ÉLEVAGES LAOTIENS OFFICIELLEMENT DÉCLARÉS INFECTÉS PAR L'INFLUENZAVIRUS H5N1 HAUTEMENT PATHOGÈNE ENTRE DÉCEMBRE 2003 ET FÉVRIER 2005 (SOURCE : OIE, 2005E ; FAO EMERGENCY PREVENTION SYSTEM, 2004).....	83
FIGURE 25 : REPRÉSENTATION CARTOGRAPHIQUE DES PROVINCES LAOTIENNES DANS LESQUELLES DES FOYERS D'HPAI PROVOQUÉS PAR L'INFLUENZAVIRUS H5N1 HAUTEMENT PATHOGÈNE ONT ÉTÉ NOTIFIÉS ENTRE DÉCEMBRE 2003 ET FÉVRIER 2005 (SOURCE : OIE, 2005E).....	84
FIGURE 26 : SYNTHÈSE DES FACTEURS POUVANT FAIRE PENSER QUE, MALGRÉ L'ABSENCE DE FOYERS D'HPAI PROVOQUÉS PAR L'INFLUENZAVIRUS HAUTEMENT PATHOGÈNE H5N1 OFFICIELLEMENT DÉCLARÉE AU LAOS DEPUIS LE DÉBUT DE L'ANNÉE 2004, L'ÉPIZOOTIE A PU SE POURSUIVRE À BAS BRUIT OU SI ELLE A ÉTÉ MAÎTRISÉE, POURRAIT CONNAÎTRE UNE RÉSURGENCE.....	87
FIGURE 27 : REPRÉSENTATION CARTOGRAPHIQUE DES PROVINCES MALAISIENNES DANS LESQUELLES DES FOYERS D'HPAI PROVOQUÉS PAR L'INFLUENZAVIRUS H5N1 HAUTEMENT PATHOGÈNE ONT ÉTÉ NOTIFIÉS ENTRE DÉCEMBRE 2003 ET FÉVRIER 2005 (SOURCE : OIE, 2005G).....	88
FIGURE 28 : EVOLUTION MENSUELLE DU NOMBRE D'ÉLEVAGES MALAISIENS OFFICIELLEMENT DÉCLARÉS INFECTÉS PAR L'INFLUENZAVIRUS H5N1 HAUTEMENT PATHOGÈNE ENTRE DÉCEMBRE 2003 ET FÉVRIER 2005 (SOURCE : OIE, 2005G).....	89
FIGURE 29 : CARACTÉRISTIQUES DE LA LUTTE CONTRE L'ÉPIZOOTIE D'HPAI PROVOQUÉE PAR L'INFLUENZAVIRUS H5N1 HAUTEMENT PATHOGÈNE AYANT PERMIS UNE MAÎTRISE RAPIDE DE L'ÉPIZOOTIE EN MALAISIE.....	91
FIGURE 30 : EVOLUTION MENSUELLE, ENTRE DÉCEMBRE 2003 ET FÉVRIER 2005, DU NOMBRE DE CAS THAÏLANDAIS D'INFECTION HUMAINE PAR L'INFLUENZAVIRUS H5N1 RECENSÉS PAR L'OMS ET DU NOMBRE DE PROVINCES THAÏLANDAISES OFFICIELLEMENT DÉCLARÉES INFECTÉES PAR L'INFLUENZAVIRUS H5N1 HAUTEMENT PATHOGÈNE (SOURCE : OIE, 2005H ; OMS, 2005A).....	93

FIGURE 31 : REPRÉSENTATION CARTOGRAPHIQUE DES PROVINCES THAÏLANDAISES DANS LESQUELLES DES FOYERS D'HPAI PROVOQUÉS PAR L'INFLUENZAVIRUS H5N1 HAUTEMENT PATHOGÈNE ONT ÉTÉ NOTIFIÉS ENTRE JANVIER 2004 ET JUILLET 2004 (SOURCE : OIE, 2005H).....	94
FIGURE 32 : REPRÉSENTATION CARTOGRAPHIQUE DES PROVINCES THAÏLANDAISES DANS LESQUELLES DES FOYERS D'HPAI PROVOQUÉS PAR L'INFLUENZAVIRUS H5N1 HAUTEMENT PATHOGÈNE ONT ÉTÉ NOTIFIÉS ENTRE JANVIER 2004 ET FÉVRIER 2005 (SOURCE : OIE, 2005H).....	95
FIGURE 33 : SYNTHÈSE DES DIFFÉRENTS FACTEURS CARACTÉRISANT LA LUTTE CONTRE L'ÉPIZOOTIE D'HPAI À H5N1 EN THAÏLANDE.....	101
FIGURE 34 : CHRONOLOGIE DE L'EXPOSITION ET DE LA MALADIE DE TROIS PATIENTES THAÏLANDAISES INFECTÉES PAR L'INFLUENZAVIRUS H5N1 (SOURCE : UNGCHUSAK ET AL., 2005).....	103
FIGURE 35 : REPRÉSENTATION CARTOGRAPHIQUE DES PROVINCES VIETNAMIENNES DANS LESQUELLES DES FOYERS D'HPAI PROVOQUÉS PAR L'INFLUENZAVIRUS H5N1 HAUTEMENT PATHOGÈNE ONT ÉTÉ NOTIFIÉS ENTRE DÉCEMBRE 2003 ET FÉVRIER 2005 (SOURCE : OIE, 2005K)	107
FIGURE 36: EVOLUTION MENSUELLE DU NOMBRE D'ÉLEVAGES VIETNAMIENS OFFICIELLEMENT DÉCLARÉS INFECTÉS PAR L'INFLUENZAVIRUS H5N1 HAUTEMENT PATHOGÈNE ENTRE DÉCEMBRE 2003 ET FÉVRIER 2005 (SOURCE : OIE, 2005K).....	109
FIGURE 37: CARACTÉRISTIQUES DE L'ÉPIZOOTIE, DES SERVICES VÉTÉRINAIRE ET DU SECTEUR DE L'ÉLEVAGE DE LA VOLAILLE AU VIETNAM RENDANT LE CONTRÔLE D'UNE ÉPIZOOTIE D'INFLUENZA AVIAIRE DIFFICILE.....	115
FIGURE 38 : EVOLUTION MENSUELLE, ENTRE JANVIER 2004 ET FÉVRIER 2005, DU NOMBRE DE CAS VIETNAMIENS D'INFECTION HUMAINE PAR L'INFLUENZAVIRUS H5N1 RECENSÉS PAR L'OMS ET DU NOMBRE D'ÉLEVAGES VIETNAMIENS OFFICIELLEMENT DÉCLARÉS INFECTÉS PAR L'INFLUENZAVIRUS H5N1 HAUTEMENT PATHOGÈNE (SOURCE : OIE, 2005K).....	116
FIGURE 39 : EVOLUTION MENSUELLE DU NOMBRE D'OISEAUX SAUVAGES INFECTÉS PAR L'INFLUENZAVIRUS H5N1 HAUTEMENT PATHOGÈNE IDENTIFIÉS ENTRE JANVIER 2004 ET FÉVRIER 2005 (SOURCE : OIE, 2005B).....	120
FIGURE 40: REPRÉSENTATION DU NOMBRE MENSUEL DE PROVINCES SUD-ASIATIQUES AYANT DÉCLARÉ DES NOUVEAUX FOYERS D'HPAI, PROVOQUÉS PAR LE SOUS-TYPE H5N1, ENTRE DÉCEMBRE 2003 ET MARS 2005 (SOURCE : OIE, 2005A).....	125
FIGURE 41 : CHRONOLOGIE DE LA PREMIÈRE DÉCLARATION À L'OIE PAR LES PAYS SUD-ASIATIQUES DE LEUR PREMIER FOYER D'HPAI À H5N1 CHEZ DES OISEAUX DOMESTIQUES, AU COURS DE L'ANNÉE 2004 (SOURCE : OIE, 2005A).....	126
FIGURE 42 : DATE DE LA DERNIÈRE DÉCLARATION OFFICIELLE (AU 31 MARS 2005) DE FOYERS D'HPAI À H5N1, CHEZ LES OISEAUX DOMESTIQUES, DANS LES PAYS AFFECTÉS PAR L'ÉPIZOOTIE SUD-ASIATIQUE (SOURCE : OIE, 2005A).....	127
FIGURE 43 : DISTRIBUTION GÉOGRAPHIQUE DES PAYS SUD-ASIATIQUES POUR LESQUELS L'ÉPIZOOTIE D'INFLUENZA AVIAIRE À H5N1 SEMBLE ÊTRE MAÎTRISÉE AU 31 MARS 2005 (AUCUN FOYER DÉCLARÉ DEPUIS PLUSIEURS MOIS) ET DES PAYS POUR LESQUELS L'ÉPIZOOTIE NE SEMBLE PAS ÊTRE MAÎTRISÉE AU 31 MARS 2005 (DÉCLARATION SPORADIQUE DE FOYERS) (SOURCE OIE, 2005A).....	128
FIGURE 44 : REPRÉSENTATION DE LA PROPORTION DE PROVINCES DE CHAQUE PAYS ATTEINT AYANT OFFICIELLEMENT DÉCLARÉ DES FOYERS D'HPAI À H5N1 ENTRE DÉCEMBRE 2003 ET LE 31 MARS 2005 (SOURCE : OIE, 2005A).....	129
FIGURE 45: REPRÉSENTATION DES PAYS SUD-ASIATIQUES EN FONCTION DE L'EXTENSION INTRANATIONALE DE L'ÉPIZOOTIE D'INFLUENZA AVIAIRE À H5N1 AU 31 MARS 2005 (SOURCE : OIE, 2005A).....	130

FIGURE 46: CARACTÉRISATION DE L'EXTENSION SPATIO-TEMPORELLE DE L'ÉPIZOOTIE D'HPAI À H5N1 DANS LES DIFFÉRENTS PAYS ATTEINTS (AU 31 MARS 2005). LES DEGRÉS UTILISÉS DANS CETTE FIGURE CORRESPONDENT À CEUX PRÉCITÉS DANS LE PARAGRAPHE I.B.2 DE LA TROISIÈME PARTIE.	132
FIGURE 47 : EVOLUTION DU NOMBRE D'ÉPIZOOTIES MAJEURES D'HPAI RECENSÉES CHEZ LA VOLAILLE ENTRE 1959 ET 2004, DANS LE MONDE (SOURCE : FAO AIDE NEWS, 2005C).....	133
FIGURE 48 REPRÉSENTATION SCHÉMATIQUE DE L'ASIE ET DE LA ZONE GÉOGRAPHIQUE REPRÉSENTÉE DANS LES SIX PREMIERS SCHÉMAS DE LA FIGURE 49	135
FIGURE 49 : REPRÉSENTATION SCHÉMATIQUE DE L'HISTORIQUE DE LA CIRCULATION DE L'INFLUENZAVIRUS H5N1 HAUTEMENT PATHOGÈNE EN ASIE ENTRE 1996 ET 2004 (SOURCE : FAO AIDE NEWS, 2005C)	136
FIGURE 50 : SYNTHÈSE DES DIFFÉRENTES ÉTAPES AYANT PU FAVORISER LE DÉVELOPPEMENT DE L'ÉPIZOOTIE RÉGIONALE D'INFLUENZA AVIAIRE PROVOQUÉE PAR L'INFLUENZAVIRUS H5N1 HAUTEMENT DE PATHOGÈNE EN ASIE DU SUD-EST...141	
FIGURE 51 : CONTACTS DIRECTS ET INDIRECTS POUVANT CONDUIRE À L'INTRODUCTION D'UN INFLUENZAVIRUS DANS UN ÉLEVAGE DE VOLAILLES INDEMNES (SOURCE : FAO, VSF, CICDA, 2005).....	144
FIGURE 52 : REPRÉSENTATION DES DIFFÉRENTES ZONES DÉFINIES AUTOUR DU FOYER LORSQUE LA VACCINATION EN ANNEAU EST MISE EN ŒUVRE (SOURCE : FAO EMERGENCY PREVENTION SYSTEM, 2004).....	163
FIGURE 53 : SYNTHÈSE DES ENSEIGNEMENTS QUE L'ON PEUT TIRER DE LA GESTION DES ÉPIZOOTIES D'HPAI PASSÉES ET QUI DOIVENT ÊTRE GARDÉS EN MÉMOIRE POUR ORIENTER LA GESTION DE L'ÉPIZOOTIE SUD-ASIATIQUE ET DES ÉPIZOOTIES FUTURES.....	176
FIGURE 54 : REPRÉSENTATION SYNTHÉTIQUE DES DIFFÉRENTS FACTEURS LIÉS AUX QUALITÉS DES SERVICES DE SANTÉ ANIMALE ET DE LA MISE EN ŒUVRE DES MESURES DE LUTTES POUVANT INFLUER SUR L'EFFICACITÉ DU CONTRÔLE DE L'ÉPIZOOTIE SUD-ASIATIQUE D'HPAI.....	187
FIGURE 55 : REPRÉSENTATION DES PAYS AFFECTÉS PAR LE RAZ DE MARÉE DU 26 DÉCEMBRE 2004 (SOURCE : WIKIPÉDIA, 2005B).....	211
FIGURE 56 : SYNTHÈSE DE L'ENSEMBLE DES FACTEURS CONDUISANT À UNE SOUS-ESTIMATION DU NOMBRE DE CAS D'INFECTION HUMAINE PAR L'INFLUENZAVIRUS H5N1 HAUTEMENT PATHOGÈNE ET À LA SURESTIMATION DE LA GRAVITÉ CLINIQUE DE L'INFECTION.....	218
FIGURE 57 : EVOLUTION MENSUELLE DU NOMBRE DE CAS CONFIRMÉS D'INFECTION HUMAINE PAR L'INFLUENZAVIRUS H5N1 ET DU NOMBRE DE CAS MORTELS (SOURCE : OMS, 2005A)	218
FIGURE 58 : NOMBRE DE CAS ET NOMBRE DE CAS MORTELS D'INFECTION HUMAINE PAR L'INFLUENZAVIRUS H5N1 RECENSÉS AU VIETNAM, EN THAÏLANDE ET AU CAMBODGE, AU 31 MARS 2005 (SOURCE : OMS, 2005A).....	220
FIGURE 59 : RÉPARTITION CHRONOLOGIQUE DES CAS D'INFECTION HUMAINE PAR L'INFLUENZAVIRUS H5N1 RECENSÉS PAR L'OMS AU VIETNAM, EN THAÏLANDE ET AU CAMBODGE, AU 31 MARS 2005 (SOURCE : OMS, 2005H).....	221
FIGURE 60 : RÉPARTITION PAR CLASSE D'ÂGE DES PATIENTS INFECTÉS PAR L'INFLUENZAVIRUS H5N1 (PATIENTS POUR LESQUELS L'ÂGE A ÉTÉ COMMUNIQUÉ PAR L'OMS PARMIS CEUX RECENSÉS ENTRE JANVIER 2004 ET MARS 2005) (SOURCE : OMS, 2005H).....	223

Index des Tableaux

TABLEAU 1: PRINCIPALES ÉPIZOOTIES D'INFLUENZA AVIAIRE HAUTEMENT PATHOGÈNE OFFICIELLEMENT NOTIFIÉS DANS LE MONDE ENTRE 1959 ET 2004 (SOURCE : FAO AIDE NEWS, 2005C).....	11
TABLEAU 2: ESPÈCES MOLÉCULAIRES D'HÉMAGGLUTININE D'INFLUENZAVIRUS DE TYPE A ISOLÉS CHEZ LES OISEAUX AQUATIQUES ET LES MAMMIFÈRES, DANS LE CADRE D'INFECTIONS NATURELLES (SOURCE : KAYE ET PRINGLE, 2005 ; ETERRADOSSI ET AL., 2002).....	14
TABLEAU 3: ESPÈCES MOLÉCULAIRES DE NEURAMIDASE D'INFLUENZAVIRUS DE TYPE A ISOLÉS CHEZ LES OISEAUX AQUATIQUES ET LES MAMMIFÈRES, DANS LE CADRE D'INFECTIONS NATURELLES (SOURCE : KAYE ET PRINGLE, 2005 ; ETERRADOSSI ET AL., 2002).....	14
TABLEAU 4: CARACTÉRISTIQUES CLINIQUES ET PRINCIPAUX SYMPTÔMES OBSERVÉS CHEZ DES PATIENTS CONTAMINÉS PAR L'VIRUS H5N1 AU COURS DE L'ÉPIZOOTIE D'HONG KONG DE 1997 ET DE L'ÉPIZOOTIE D'ASIE DU SUD EST DÉBUTÉE EN 2003 (SOURCE : GERMAN, 2004).....	30
TABLEAU 5 : NOMBRE D'HABITANTS DANS LES PAYS ATTEINTS EN 2004 (SOURCE : POPULATION DATA.NET, 2004).....	33
TABLEAU 6 : POPULATION VIVANT DANS LA PAUVRETÉ (SOURCE : BANQUE ASIATIQUE POUR LE DÉVELOPPEMENT, 2004).....	34
TABLEAU 7: TAILLE DES ÉLEVAGES DE POULETS EN THAÏLANDE EN 1998 (SOURCE : FAO AIDE NEWS, 2004D).....	38
TABLEAU 8 : MODE D'ÉLEVAGE DOMINANT DANS LES PAYS AFFECTÉS PAR L'ÉPIZOOTIE D'INFLUENZA AVIAIRE (SOURCE : FAO EMERGENCY PREVENTION SYSTEM, 2004).....	39
TABLEAU 9 : EXPORTATIONS CHINOISES ET THAÏLANDAISES DE VOLAILLES EN 2002 PAR DESTINATION (SOURCE : FAO AIDE NEWS, 2004C).....	39
TABLEAU 10 : NOMBRE DE DISTRICTS INDONÉSIENS OFFICIELLEMENT DÉCLARÉS INFECTÉS PAR L'INFLUENZA AVIAIRE, PAR PROVINCE ET PAR MOIS, ENTRE FÉVRIER 2004 ET MARS 2005 (SOURCE : OIE, 2005J).....	72
TABLEAU 11 : EVOLUTION MENSUELLE DU NOMBRE DE PROVINCES THAÏLANDAISES OFFICIELLEMENT DÉCLARÉS INFECTÉES PAR L'INFLUENZAVIRUS H5N1 HAUTEMENT PATHOGÈNE ENTRE DÉCEMBRE 2003 ET FÉVRIER 2005 (SOURCE : OIE, 2005H).....	92
TABLEAU 12: NOMBRE D'ÉLEVAGES ET DE PROVINCES INFECTÉS PAR L'INFLUENZAVIRUS H5N1 DÉCLARÉS MENSUELLEMENT ENTRE DÉCEMBRE 2003 ET FÉVRIER 2005 (SOURCE : OIE, 2005K).....	110
TABLEAU 13 : EVOLUTION DE LA TAILLE DE LA POPULATION DE POULETS ET DE CANARDS, AU VIETNAM, ENTRE 1997 ET 2004 (SOURCE : FAO AIDE NEWS, 2005C).....	138
TABLEAU 14 : PRINCIPAUX AVANTAGES ET LIMITES D'UNE STRATÉGIE SANITAIRE UTILISÉE POUR LUTTER CONTRE UNE ÉPIZOOTIE D'HPAI.....	166
TABLEAU 15 : PRINCIPAUX AVANTAGES ET LIMITES D'UNE STRATÉGIE MÉDICALE (VACCINALE) UTILISÉE POUR LUTTER CONTRE UNE ÉPIZOOTIE D'HPAI.....	167
TABLEAU 16: PRINCIPAUX AVANTAGES ET LIMITES D'UNE STRATÉGIE MÉDICO-SANITAIRE UTILISÉE POUR LUTTER CONTRE UNE ÉPIZOOTIE D'HPAI.....	168

TABLEAU 17 ORIENTATION DE LA STRATÉGIE DE RÉPONSE À APPORTER UNE ÉPIZOOTIE D’HPAI, EN PREMIÈRE INTENTION, EN FONCTION DE SON AMPLEUR ET DES CARACTÉRISTIQUES DE LA ZONE ATTEINTE.....	179
TABLEAU 18 : SYNTHÈSE DES MESURES DE LUTTE ANNONCÉES PAR LES AUTORITÉS SANITAIRES DES DIFFÉRENTS PAYS ATTEINTS PAR L’ÉPIZOOTIE D’HPAI À H5N1 AU 31 MARS 2005 (SOURCE : FAO EMERGENCY PREVENTION SYSTEM, 2004).....	180
TABLEAU 19 : EVALUATION PERSONNELLE DU NIVEAU DE SUIVI SUR LE TERRAIN ET DE LA QUALITÉ DE MISE EN ŒUVRE AU SEIN DES FOYERS DES MESURES DE LUTTE ANNONCÉES DANS LE TABLEAU 18 (SOURCES : DONNÉES COMMUNIQUÉES, AU 31 MARS 2005, DANS LES RAPPORTS OFFICIELS COMMUNIQUÉS PAR LES DIFFÉRENTS PAYS ATTEINTS À L’OIE (OIE, 2005A) ET INFORMATIONS DIFFUSÉES, AU 31 MARS 2005, PAR LA FAO À PARTIR DES DONNÉES COMMUNIQUÉES PAR LES AGENTS DE TERRAIN (BULLETINS DE LA FAO-AIDE NEWS)).....	182
TABLEAU 20 : CARACTÉRISATION DE L’EXTENSION SPATIO-TEMPORELLE DE L’ÉPIZOOTIE D’HPAI À H5N1 DANS LES DIFFÉRENTS PAYS AFFECTÉS (AU 31 MARS 2005) ET INTERPRÉTATION SUR LE PLAN DE L’EFFICACITÉ DES MESURES DE LUTTE	191
TABLEAU 21 : SYNTHÈSE DES DIFFÉRENTS FACTEURS AYANT ÉTÉ FAVORABLES ET DÉFAVORABLES À L’EFFICACITÉ DE LA LUTTE CONTRE L’ÉPIZOOTIE D’HPAI, DANS LES PAYS ASIATIQUES ATTEINTS.....	195
TABLEAU 22 : PROPORTION DE VOLAILLES MORTES ET ABATTUES SUITE À L’ÉPIZOOTIE D’INFLUENZA AVIAIRE DANS LES DIFFÉRENTS PAYS SUD-ASIATIQUES (SOURCE : BULLETINS DE LA FAO AIDE NEWS).....	212
TABLEAU 23 : PRINCIPALES MESURES SANITAIRES PROPOSÉES PAR L’OMS POUR CONTENIR UNE ÉPIDÉMIE GRIPPALE EN PHASE PRÉPANDÉMIQUE (PHASE 0 NIVEAU 3) OU EN PHASE PANDÉMIQUE (PHASE1) (SOURCE : OMS, 2004O).....	249
TABLEAU 24 : USAGE POSSIBLE DES DIFFÉRENTES MESURES SANITAIRES AUX DIFFÉRENTES PHASES D’ALERTE PANDÉMIQUE.....	264
TABLEAU 25 : USAGE POSSIBLE DES ANTIVIRAUX AUX DIFFÉRENTES PHASES D’ALERTE PANDÉMIQUE.....	265
TABLEAU 26 : USAGE POSSIBLE DES DIFFÉRENTS VACCINS AUX DIFFÉRENTES PHASES D’ALERTE PANDÉMIQUE.....	265

Bibliographie

ALEXANDER D.J, BROWN I.H. (2000) Zoonoses récentes dues aux virus influenza A. *Rev. sci. tech. Off. Int. Epiz.*, **19**, (1), 197-225.

ANONYME. (2004a) Avian Influenza should be ruffling our feather. *Lancet. Infect. Dis.*, **4**, 595.

ANONYME. (2004b) Les phoques de la mer Caspienne atteints d'un virus que l'on pensait disparu. In : *Faune aquatique*. [en-ligne], Petit Surfeur. net [http://www.petitsurfeur.net/modules.php?name=News&new_topic=25] (consultée le 3 mars 2005).

ANONYME. (2004c) Que fait un phoque quand il éternue. *Lancet*. **363** (N°9404).

BANQUE ASIATIQUE POUR LE DEVELOPEMENT. (2004) Poverty and development indicators. In : *economics and statistics, poverty reduction* [en-ligne], ADB [http://www.adb.org/Statistics/pov_dev_indicators.asp] (consultée le 17 février 2005).

BEN JEBARA K. (2004) Enjeux de l'épidémiologie à l'échelle internationale : rôles et fonctionnement de l'OIE. Polycopié. Centre de Coopération Internationale en recherche agronomique pour le développement. 31p..

BONN D. (2005) Get ready now for the next flu pandemic. *Lanc. Infect. Dis.*, **5**, 139.

BRICAIRE F. (2004) La grippe aviaire, quel risque de transmission interhumaine. *Presse Méd.*, **33**, (6), 366-367.

BROWN H. (2004) Who confirms human to human avian flu transmission. *The Lancet.*, **363** : 462.

CAPUA H, MARANGON S. (2003) La vaccination en tant qu'outil utilisable contre l'influenza aviaire. In : *71ème Session Générale de l'organisation mondiale de la santé animale*. [en-ligne], OIE.int [http://www.oie.int/download/71SG_2003/F_71%20SG_12_CS3E.pdf] (consultée le 03 février 2005).

CAPUA H, DENNIS J, ALEXANDER D.J. (2004) Avian Influenza : recent developments. *Avi. Path.*, **33**, (4), 393-404.

COMMISSION EUROPEENNE (2005) Réunion au sommet des experts européens de la grippe pour réfléchir à une action coordonnée pour faire face à une éventuelle pandémie. In : *Commission Européenne, communiqués de presse* [en-ligne], europa.eu.int [<http://europa.eu.int/rapid/pressReleasesAction.do?reference=IP/05/804&format=HTML&aged=0&language=FR&guiLanguage=fr>] (consultée le 08 juillet 2005).

CYRANOSKI D. (2005) Tests in Tockyo reveal flaws in Vietnam's bird flu surveillance. *Nature*, **433**, 277.

DAS P. (2004) Infectious disease surveillance update : Avian Influenza in Asia. *Lanc. Infect. Dis.*, **4**, 481.

DELVALLEE T. (2004) La grippe aviaire et sa transmission chez l'homme. *In : grippe aviaire-synthèse documentaire*. [en-ligne], CNRS-Institut de l'Information Scientifique et Technique [<http://breves.inist.fr/Dossier/dossier.html>] (consultée le 02 mars 2005).

DEVOS N. (2005a) Les cas humains de grippe aviaire ont peut-être été sous estimés. *Sem.Vét.*, **1172**, 36.

DEVOS N. (2005b) 100 millions de dollars seraient nécessaires pour éradiquer la grippe aviaire. *Sem. Vét.*, **1173**, 35.

EBRAHIM G. J. (2004) Avian Flu and Influenza Pandemics in Human Populations. *J. Trop. Pediatr.*, **50**, (4), 192-4.

ELBERS A, FABRI T, de VRIES T, de WIT J, PIJPERS A, KOCH G. (2004) The highly pathogenic avian influenza A (H7N7) virus epidemic in the Netherlands in 2003-lessons learned from the first five outbreaks. *Av. Dis.*, **48**: 691-705.

ELLIS T, LEUNG C, CHOW M, BISSETT L, WONG W, GUAN Y, *et al.* (2004) Vaccination of chickens against H5N1 avian influenza in the face of outbreak interrupts virus transmission. *Av. Path.*, **33**,(4), 405-412.

ELNET (2004) Southeast Asia-Major flaws in avian flu detection. *In: Elnet news briefs archive*. [en-ligne], [<http://depts.washington.edu/apecein/newsbriefs/2004/0002nb05.htm>] (consultée le 13 avril 2005).

ENGLUND L. (2000) Studies on Influenza Viruses H10N4 and H10N7 of Avian Origin in Mink. *Vet. Microb.* **74**: 101-107.

ENSERINK M. (2004) Avian Influenza: catastrophe waiting in the wings. *Science*. **306**, 1612.

ENSERINK M, KAISER. J. (2004) Avian Flu Finds New Mammal Hosts. *Science*. **305**, 1385.

ETERRADOSSI N, LAVAL A, BONMARIN I, DEUTSCH P, GUITTET M, JESTIN V, *et al.* (2002) Rapport du groupe de travail sur le risque de transmission à l'homme des virus influenza aviaires. *In : AFSSA, publications, éditions*. [en-ligne], AFSSA [<http://www.afssa.fr/ftp/basedoc/rapportinfluenza.pdf>] (consultée le 05 février 2005).

FAO. (2004a) La FAO au travail. *In : organisation des nations unies pour l'alimentation et l'agriculture, qui sommes nous*. [en-ligne], FAO.org [http://www.fao.org/UNFAO/about/fr/index_fr.html] (consultée le 21 février 2005).

FAO. (2004b) Guiding principles for highly pathogenic avian influenza surveillance and diagnostic networks in Asia. *In : Newsroom fao expert meeting on surveillance and diagnosis of avian influenza in Asia*. [en-ligne], FAO.org. [<http://www.fao.org/waicent/>]

faoinfo/agricult/againfo/subjects/en/health/diseases-cards/Guiding%20principles.pdf]
(consultée le 13 février 2004).

FAO. (2005) Agriculture and coastal ecosystems people water animals plants land. *In : FAO, tsunami reconstruction, view by country Thailand, Indonesia.* [en-ligne], FAO.org [http://www.fao.org/ag/tsunami/home/home.html] (consultée le 7 avril 2004).

FAO AIDE NEWS. (2004a) Update on the Avian Influenza Situation, Issue n°1. *In : empres, Animal Disease Component, Avian Influenza Latest.* [en-ligne], FAO.org [http://www.fao.org/ag/AGA/AGAH/EMPRES/tadinfo/e_tadAVI.htm](consultée le 6 mars 2005).

FAO AIDE NEWS. (2004b) Update on the Avian Influenza Situation, Issue n°2. *In: empres, Animal Disease Component, Avian Influenza Latest.* [en-ligne], FAO.org [http://www.fao.org/ag/AGA/AGAH/EMPRES/tadinfo/e_tadAVI.htm](consultée le 6 mars 2005).

FAO AIDE NEWS. (2004c) Update on the Avian Influenza Situation, Issue n°3. *In : empres, Animal Disease Component, Avian Influenza Latest.* [en-ligne], FAO.org [http://www.fao.org/ag/AGA/AGAH/EMPRES/tadinfo/e_tadAVI.htm](consultée le 6 mars 2005).

FAO AIDE NEWS. (2004d) Update on the Avian Influenza Situation, Issue n°4. *In : empres, Animal Disease Component, Avian Influenza Latest.* [en-ligne], FAO.org [http://www.fao.org/ag/AGA/AGAH/EMPRES/tadinfo/e_tadAVI.htm](consultée le 6 mars 2005).

FAO AIDE NEWS. (2004e) Update on the Avian Influenza Situation, Issue n°5. *In : empres, Animal Disease Component, Avian Influenza Latest.* [en-ligne], FAO.org [http://www.fao.org/ag/AGA/AGAH/EMPRES/tadinfo/e_tadAVI.htm](consultée le 6 mars 2005).

FAO AIDE NEWS. (2004f) Update on the Avian Influenza Situation, Issue n°6. *In : empres, Animal Disease Component, Avian Influenza Latest.* [en-ligne], FAO.org [http://www.fao.org/ag/AGA/AGAH/EMPRES/tadinfo/e_tadAVI.htm](consultée le 6 mars 2005).

FAO AIDE NEWS. (2004g) Update on the Avian Influenza Situation, Issue n°7. *In : empres, Animal Disease Component, Avian Influenza Latest.* [en-ligne], FAO.org [http://www.fao.org/ag/AGA/AGAH/EMPRES/tadinfo/e_tadAVI.htm](consultée le 20 avril 2005).

FAO AIDE NEWS. (2004h) Update on the Avian Influenza Situation, Issue n°8. *In : empres, Animal Disease Component, Avian Influenza Latest* [en-ligne] FAO.org [http://www.fao.org/ag/AGA/AGAH/EMPRES/tadinfo/e_tadAVI.htm](consultée le 6 mars 2005).

FAO AIDE NEWS. (2004i) Update on the Avian Influenza Situation, Issue n°9. *In : empres, Animal Disease Component, Avian Influenza Latest.* [en-ligne], FAO.org

[http://www.fao.org/ag/AGA/AGAH/EMPRES/tadinfo/e_tadAVI.htm](consultée le 20 mai 2005).

FAO AIDE NEWS. (2004j) Update on the Avian Influenza Situation, Issue n°10. *In : empres, Animal Disease Component, Avian Influenza Latest.* [en-ligne], FAO.org [http://www.fao.org/ag/AGA/AGAH/EMPRES/tadinfo/e_tadAVI.htm](consultée le 6 mars 2005).

FAO AIDE NEWS. (2004k) Update on the Avian Influenza Situation, Issue n°11. *In : empres, Animal Disease Component, Avian Influenza Latest.* [en-ligne], FAO.org [http://www.fao.org/ag/AGA/AGAH/EMPRES/tadinfo/e_tadAVI.htm](consultée le 6 mars 2005).

FAO AIDE NEWS. (2004l) Update on the Avian Influenza Situation, Issue n°13. *In : empres, Animal Disease Component, Avian Influenza Latest.* [en-ligne], FAO.org [http://www.fao.org/ag/AGA/AGAH/EMPRES/tadinfo/e_tadAVI.htm](consultée le 6 mars 2005).

FAO AIDE NEWS. (2004m) Update on the Avian Influenza Situation, Issue n°14. *In : empres, Animal Disease Component, Avian Influenza Latest.* [en-ligne], FAO.org [http://www.fao.org/ag/AGA/AGAH/EMPRES/tadinfo/e_tadAVI.htm](consultée le 6 mars 2005).

FAO AIDE NEWS. (2004n) Update on the Avian Influenza Situation, Issue n°15. *In : empres, Animal Disease Component, Avian Influenza Latest.* [en-ligne], FAO.org [http://www.fao.org/ag/AGA/AGAH/EMPRES/tadinfo/e_tadAVI.htm](consultée le 6 mars 2005).

FAO AIDE NEWS. (2004o) Update on the Avian Influenza Situation, Issue n°16. *In : empres, Animal Disease Component, Avian Influenza Latest.* [en-ligne], FAO.org [http://www.fao.org/ag/AGA/AGAH/EMPRES/tadinfo/e_tadAVI.htm](consultée le 6 mars 2005).

FAO AIDE NEWS. (2004p) Update on the Avian Influenza Situation, Issue n°18. *In : empres, Animal Disease Component, Avian Influenza Latest.* [en-ligne], FAO.org [http://www.fao.org/ag/AGA/AGAH/EMPRES/tadinfo/e_tadAVI.htm](consultée le 6 mars 2005).

FAO AIDE NEWS. (2004q) Update on the Avian Influenza Situation, Issue n°19. *In : empres, Animal Disease Component, Avian Influenza Latest.* [en-ligne], FAO.org [http://www.fao.org/ag/AGA/AGAH/EMPRES/tadinfo/e_tadAVI.htm](consultée le 6 mars 2005).

FAO AIDE NEWS. (2004r) Update on the Avian Influenza Situation, Issue n°20. *In : empres, Animal Disease Component, Avian Influenza Latest.* [en-ligne], FAO.org [http://www.fao.org/ag/AGA/AGAH/EMPRES/tadinfo/e_tadAVI.htm](consultée le 6 mars 2005).

FAO AIDE NEWS. (2004s) Update on the Avian Influenza Situation, Issue n°21. *In : empres, Animal Disease Component, Avian Influenza Latest.* [en-ligne], FAO.org [http://www.fao.org/ag/AGA/AGAH/EMPRES/tadinfo/e_tadAVI.htm](consultée le 6 mars 2005).

FAO AIDE NEWS. (2004t) Update on the Avian Influenza Situation, Issue n°22. *In : empres, Animal Disease Component, Avian Influenza Latest.* [en-ligne], FAO.org [http://www.fao.org/ag/AGA/AGAH/EMPRES/tadinfo/e_tadAVI.htm](consultée le 6 mars 2005).

FAO AIDE NEWS. (2004u) Update on the Avian Influenza Situation, Issue n°23. *In : empres, Animal Disease Component, Avian Influenza Latest.* [en-ligne], FAO.org [http://www.fao.org/ag/AGA/AGAH/EMPRES/tadinfo/e_tadAVI.htm](consultée le 6 mars 2005).

FAO AIDE NEWS. (2004v) Update on the Avian Influenza Situation, Issue n°24. *In : empres, Animal Disease Component, Avian Influenza Latest.* [en-ligne], FAO.org [http://www.fao.org/ag/AGA/AGAH/EMPRES/tadinfo/e_tadAVI.htm](consultée le 6 mars 2005).

FAO AIDE NEWS. (2004w) Update on the Avian Influenza Situation, Issue n°26. *In : empres, Animal Disease Component, Avian Influenza Latest.* [en-ligne], FAO.org [http://www.fao.org/ag/AGA/AGAH/EMPRES/tadinfo/e_tadAVI.htm](consultée le 6 mars 2005).

FAO AIDE NEWS. (2005a) Update on the Avian Influenza Situation, Issue n°27. *In : empres, Animal Disease Component, Avian Influenza Latest.* [en-ligne], FAO.org [http://www.fao.org/ag/AGA/AGAH/EMPRES/tadinfo/e_tadAVI.htm](consultée le 20 mai 2005).

FAO AIDE NEWS. (2005b) Update on the Avian Influenza Situation, Issue n°28. *In : empres, Animal Disease Component, Avian Influenza Latest.* [en-ligne], FAO.org [http://www.fao.org/ag/AGA/AGAH/EMPRES/tadinfo/e_tadAVI.htm](consultée le 6 mars 2005).

FAO AIDE NEWS. (2005c) Update on the Avian Influenza Situation, Issue n°29. *In : empres, Animal Disease Component, Avian Influenza Latest.* [en-ligne], FAO.org [http://www.fao.org/ag/AGA/AGAH/EMPRES/tadinfo/e_tadAVI.htm](consultée le 20 mai 2005).

FAO AIDE NEWS. (2005d) Update on the Avian Influenza Situation, Issue n°30. *In : empres, Animal Disease Component, Avian Influenza Latest.* [en-ligne], FAO.org [http://www.fao.org/ag/AGA/AGAH/EMPRES/tadinfo/e_tadAVI.htm](consultée le 20 mai 2005).

FAO ANIMAL HEALTH SPECIAL REPORT. (2005) Bird flu : FAO sends experts to North Korea. *In : FAO, animal healthspecial report, avian influenza.* [en-ligne], [http://www.fao.org/ag/againfo/subjects/en/health/diseases-cards/special_avian.html] (consultée le 7 avril 2005).

FAO EMERGENCY PREVENTION SYSTEM. (2004) Special Issue Avian Influenza. *Empres Transboundary Animal Dis. Bul.* **25**, 55p.

FAO GLIPHA. (1998) Atlas mondial de la santé et de la production animales, glipha. In: *FAO, département de l'agriculture, division de la production et de la santé animales, livestock population and production, poultry.* [en-ligne], FAO.org [http://www.fao.org/ag/aga/glipha/index.jsp] (consultée le 17 février 2005).

FAO GLIPHA. (2001) Atlas mondial de la santé et de la production animale, glipha. In: *FAO, département de l'agriculture, division de la production et de la santé animale, socio-economics.* [en-ligne], FAO.org [http://www.fao.org/ag/aga/glipha/index.jsp] (consultée le 17 février 2005).

FAO GLIPHA. (2003) Atlas mondial de la santé et de la production animale, glipha. In: *FAO, département de l'agriculture, division de la production et de la santé animales, livestock population and production, pigs.* [en-ligne], FAO.org [http://www.fao.org/ag/aga/glipha/index.jsp] (consultée le 17 février 2005).

FAO NEWS ROOM. (2004a) Avian Influenza : a threat to rural livelihoods, agricultural production and human health. In: *FAO, newsroom, focus on the issues, 2004.* [en-ligne], FAO.org [http://www.fao.org/newsroom/en/focus/2004/36467/index.html] (consultée le 1er juin 2005).

FAO NEWS ROOM. (2004b) Avian Influenza : High geographic concentration of animals may have favoured the spread of avian flu. In: *FAO, newsroom, focus on the issues, 2004.* [en-ligne], FAO.org (consultée le 3 mars 2005).

FAO NEWS ROOM. (2004c) Avian Influenza :Bird flu: three subregional veterinary networks for Asia. In: *FAO, newsroom, focus on the issues, 2004.* [en-ligne], FAO.org [http://www.fao.org/newsroom/en/news/2004/48927/index.html] (consultée le 7 avril 2005).

FAO, OIE, OMS. (2004) Technical consultation on the control of avian influenza, 3-4 february 2004, conclusions and recommendations. In: *newsroom.* [en-ligne], fao.org [http://www.fao.org/newsroom/common/ecg/36647_fr_experts.pdf#search='technical%20consultation%20on%20the%20control%20of%20avian%20influenza%20february%202004'] (consultée le 1er février 2005).

FAO, VSF, CICDA. (2005) Prevention and control of avian flu in small scale poultry-a guide for veterinary paraprofessionals in Cambodia. In: *FAO world agricultural information centre.* [en-ligne], fao.org [http://www.fao.org/docs/eims/upload/182021/AI-paravets-guide.pdf] (conslutée le 7 juin 2005).

FERGUSON N, FRASER C, DONNELLY C, GHANI A, ANDERSON R. (2004) Public health risk from the avian H5N1 Influenza Epidemic. *Science*, **304**: 968-969.

FORMOSA S. (2004) *Episodes de grippe aviaire à Hong Kong en 1997 et 1999 : conséquences épidémiologiques.* Thèse Méd. Vét., Toulouse, n° 42, 96p.

FOUCHIER R, MUNSTER V, WALLENSTEN A. (2005) Characterization of a novel Influenza A virus Hemagglutinin subtype (H16) obtained from Black-Headed Gulls. *Jour. Virol.*, **79** : 2814-22.

GERMAN V. (2004) Avian Influenza Virus : Infection of Children in Vietnam and Thailand. *Pediatr. Infect. Dis. Jour.* **23**, (8), 793-794.

GROG. (2004) Virus grippal : une carte d'identité complexe. In : *Informations- Documents- Grippe et autres infections respiratoires aiguës*. [en-ligne], Groupes Régionaux d'Observation de la Grippe [<http://www.grog.org/documents/cartevirus.pdf>] (consultée le 02 mars 2005).

GRUHIER F. (2004) Grippe du poulet le scénario noir. *Nouv. Obs.* **2048** : 51-53.

GUAN Y., POON L., CHEUNG C., ELLIS T, LIPATOV A, CHAN K, *et al.* (2004) H5N1 influenza : A protean pandemic threat. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.*, **101**, (21): 8156-8161.

GUILLERI M. (2005) Grippe aviaire une crise majeure à redouter. In : *dossiers sensibles*. [en-ligne], MGVM consultants [<http://www.gestiondecrise.com/dossiers.php?id=24>] (consultée le 7 juin 2005).

INSTITUT PASTEUR. (2004) Les virus de la grippe. In : *dossier, les virus émergents, le virus de la grippe*. [en-ligne] Institut Pasteur [<http://www.pasteur.fr/actu/presse/dossiers/emergent/index.html>] (consultée le 12 février 2004).

ISAACS D, DWYER D, HAMPSON A. (2004) Avian Influenza and planning for pandemics. *Med. Jour. Aust.*, **181**, (2): 62-63.

ITO T, KAWAOKA Y, NOMURA A, OTSUKI K. (1999) Receptor Specificity of Influenza A Viruses from Sea Mammals Correlates with Lung Sialyloligosaccharides in These Animals. *J.Vet. Med. Sci.*, **61**, (8) : 955-958.

JESTIN V, MANUGUERRA J. C, ETERADOSSI N. (2003) Risque de transmission à l'homme des virus influenza aviaires. *Bul. Epidemio. AFSSA.*, **11**, 1-2.

KATZ J.M. (2003) The Impact of Avian Influenza Virus on Public Health. *Avi. Dis.*, **47**, 914-920.

KAYE D, PRINGLE C.R. (2005) Avian Influenza Viruses and their Implication for Human Health. *Clinic. Infect. Dis.*, **40**, (1), 108-12.

KEAWCHAROEN J., ORAVEERAKUL K., KUIKEN T. FOUCHIER R, AMONSIN A, PAYUNGPORN S, *et al.* (2004) Avian Influenza in Tigers and Leopards. *Emerg. Infect. Dis.*, **10**, (12) : 2156-2160.

KUIKEN T, RIMMELZWAAN G, VAN RIEL D, VAN AMERONGEN G, BAARS M, FOUCHIER R, *et al.* (2004) Avian H5N1 Influenza in cats. *Science*, **306**, 241.

- LAZZARI S, STOHR K. (2004) Avian Influenza and influenza pandemics. *Bul. of the WHO*, **82**, (4), 242.
- LEE C.W, SENNE D, SUAREZ D. (2004) Effect of vaccine use in the evolution of mexican lineage H5N2 avian influenzavirus. *Jour. Virol.*, **78**, (15), 8372-8381.
- LEE C. W, SUAREZ D, TUMPEY T, SUNG H, KWON Y, LEE Y, *et al.* (2005) Characterization oh highly pathogenic H5N1 Avian Influenza A Viruses Isolated from South Korea. *Jour. Virol.*, **79**, (6), 3692-3702.
- LIBBEY J. (1999) Les antiviraux contre la grippe. *Vir.*, **3**, (6), 439-452.
- LONGINNI I, HALLORAN E, NIZAM A, YANG Y. (2004) Containing pandemic influenza with antivirals agents. *Am. Jour. Epidemiol.*, **159** : 623-633.
- LOPEZ E. (2003) La Grippe “Espagnole” de 1918-1919. *In : ifrance médecine*. [en-ligne], ifrance [<http://www.ifrance.com/ti-trust/tpe/index.htm>] (consultée le 02 mars 2005).
- LVOV D.K, ZDANOV V.M, SAZONOV A. (1978) Comparaison of influenza viruses isolated from man and from whales. *Bull. WHO*, **56**, (6), 923-930.
- MAC KENZIE D. (2004) Bird flu outbreak started a year ago. *In: Science and technology news*. [en-ligne], NewScientist.com [<http://www.newscientist.com/article.ns?id=dn4614>] (consultée le 21 mai 2005).
- MANUGUERRA J.C, DUBREUIL G, BENET J.J. (1995) Les gripes. *In : Département des sciences de la vie, Zoonoses, Maladie d'origine virale , Les gripes*. [en-ligne], CNRS [<http://www.cnrs.fr/SDV/Dept/gripes.pdf>] (consultée le 12 mars 2005).
- MINISTERE DE LA SANTE. (2003) La vaccination contre la grippe. *In : guide des vaccinations 2003*. [en-ligne], Ministère de la Santé [<http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/vaccins2003/11vaccin7.htm>] (consultée le 13 mars 2005).
- MINISTERE DE LA SANTE. (2004a) Plan gouvernemental de lutte contre la pandémie grippale d'origine aviaire. *In : dossiers de presse*. [en-ligne], Ministère de la Santé [http://www.sante.gouv.fr/htm/actu/grippe_aviaire/sommaire.htm] (consultée le 31/01/2005).
- MINISTERE DE LA SANTE. (2004b) Grippe aviaire situation en France. *In : grippe aviaire*. [en-ligne], Ministère de la Santé [http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/grippe_aviaire/faq.htm] (consultée le 31/01/2005).
- MINISTERE DE LA SANTE. (2004c) Conduite à tenir devant un d'influenza aviaire à risque établi de transmission humaine. *In : grippe aviaire*. [en-ligne], Ministère de la Santé [http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/grippe_aviaire/] (consultée le 31/01/2005).
- MINISTERE DE LA SANTE. (2005a) Plan de lutte contre une pandémie grippale. *In : Plan grippe-fiches techniques*. [en-ligne], Infectiologie.com [http://www.infectiologie.com/public/actualite-infection/grippe%20aviaire/pandemiegrippale_plan.pdf] (consultée le 02 juin 2005).

MINISTERE DE LA SANTE. (2005b) Doctrine d'utilisation des antiviraux. *In : dossiers-grippe-préparation à une pandémie grippale-fiches techniques*. [en-ligne], Ministère de la Santé [http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/grippe/pandemiegrippale_fiches/doctrine_antiviraux.pdf] (consultée le 02 juin 2005).

MINISTERE DE LA SANTE. (2005c) Doctrine d'utilisation du vaccin. *In : dossiers-grippe-préparation à une pandémie grippale-fiches techniques*. [en-ligne], Ministère de la Santé [http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/grippe/pandemiegrippale_fiches/doctrine_vaccin.pdf] (consultée le 02 juin 2005).

MINISTERE DE LA SANTE. (2005d) Principes de définition des populations prioritaires pour la protection, la prophylaxie et le traitement. *In : dossiers-grippe-préparation à une pandémie grippale-fiches techniques*. [en-ligne], Ministère de la Santé [http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/grippe/pandemiegrippale_fiches/populations_prioritai_res.pdf] (consultée le 02 juin 2005).

MINISTERE DE LA SANTE. (2005e) Recommandation du conseil supérieur d'hygiène public de France section des maladies transmissibles relative à la stratégie vaccinale en cas de pandémie grippale, en fonction des disponibilités du vaccin adapté au virus pandémique. *In : dossiers-grippe-préparation à une pandémie grippale-fiches techniques*. [en-ligne], Ministère de la Santé [http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/grippe/pandemiegrippale_fiches/recommandations_cshpf.pdf] (consultée le 02 juin 2005).

MONTO A. (2005) The threat of an influenza pandemic. *N. Engl. J. Med.*, **352**, (4) : 323-325.

MORSE S, HATCH B, WOODAL J. (1996) Global monitoring of emergencing disease: design for a demonstration program. *In: federation of American scientists*. [en-ligne], FAS [<http://www.fas.org/promed/proposal.html>] (consultée le 12 mai 2005).

NGUYEN T.L, WILINA L. (2005) Lack of H5N1 avian influenza transmission to hospital employees, Hanoi, 2004. *Emerg. Infect. Dis.*, **11**, (2) : 210-213.

NORMILE D. (2004) Vaccinating birds may help to curtail virus's spread. *Science*, **306** : 398-399.

NORMILE D, ENSERINK M. (2004) Avian influenza makes a comeback, reviving pandemic worries. *Science*, **305**: 321.

NORMILE D. (2005) First human case in Cambodia highlights surveillance shortcomings. *Science*, **307**: 1027.

OIE. (2005a) Point sur la situation de l'influenza aviaire chez les animaux en Asie (Type H5). *In : OIE, maladies animales, influenza aviaire hautement pathogène*. [en-ligne], OIE .int [http://www.oie.int/downld/AVIAN%20INFLUENZA/f_AI-Asia.htm] (consultée le 1 avril 2005).

OIE. (2005b) Point sur la situation de l'influenza aviaire chez les animaux en Asie (Type H5). *In : OIE, maladies animales, influenza aviaire hautement pathogène, Hong Kong (RAS-RPC)*.

[en-ligne], OIE .int [http://www.oie.int/downld/AVIAN%20INFLUENZA/f_AI-Asia.htm] (consultée le 1 avril 2005).

OIE. (2005c) Point sur la situation de l'influenza aviaire chez les animaux en Asie (Type H5). *In : OIE, maladies animales, influenza aviaire hautement pathogène, Corée (Rép. De)*. [en-ligne], OIE.int [http://www.oie.int/downld/AVIAN%20INFLUENZA/f_AI-Asia.htm] (consultée le 1 avril 2005).

OIE. (2005d) Point sur la situation de l'influenza aviaire chez les animaux en Asie (Type H5). *In : OIE, maladies animales, influenza aviaire hautement pathogène, Japon*. [en-ligne], OIE.int [http://www.oie.int/downld/AVIAN%20INFLUENZA/f_AI-Asia.htm] (consultée le 1 avril 2005).

OIE. (2005e) Point sur la situation de l'influenza aviaire chez les animaux en Asie (Type H5). *In : OIE, maladies animales, influenza aviaire hautement pathogène, Laos*. [en-ligne], OIE.int [http://www.oie.int/downld/AVIAN%20INFLUENZA/f_AI-Asia.htm] (consultée le 1 avril 2005).

OIE. (2005f) Point sur la situation de l'influenza aviaire chez les animaux en Asie (Type H5). *In : OIE, maladies animales, influenza aviaire hautement pathogène, Chine, Rép.Pop.de*. [en-ligne], OIE.int [http://www.oie.int/downld/AVIAN%20INFLUENZA/f_AI-Asia.htm] (consultée le 1 avril 2005).

OIE. (2005g) Point sur la situation de l'influenza aviaire chez les animaux en Asie (Type H5). *In : OIE, maladies animales, influenza aviaire hautement pathogène, Malaisie (péninsulaire)*. [en-ligne], OIE.int [http://www.oie.int/downld/AVIAN%20INFLUENZA/f_AI-Asia.htm] (consultée le 1 avril 2005).

OIE. (2005h) Point sur la situation de l'influenza aviaire chez les animaux en Asie (Type H5). *In : OIE, maladies animales, influenza aviaire hautement pathogène, Thaïlande*. [en-ligne], OIE.int [http://www.oie.int/downld/AVIAN%20INFLUENZA/f_AI-Asia.htm] (consultée le 1 avril 2005).

OIE. (2005i) Point sur la situation de l'influenza aviaire chez les animaux en Asie (Type H5). *In : OIE, maladies animales, influenza aviaire hautement pathogène, Cambodge*. [en-ligne], OIE.int [http://www.oie.int/downld/AVIAN%20INFLUENZA/f_AI-Asia.htm] (consultée le 1 avril 2005).

OIE. (2005j) Point sur la situation de l'influenza aviaire chez les animaux en Asie (Type H5). *In : OIE, maladies animales, influenza aviaire hautement pathogène, Indonésie*. [en-ligne], OIE.int [http://www.oie.int/downld/AVIAN%20INFLUENZA/f_AI-Asia.htm] (consultée le 1 avril 2005).

OIE. (2005k) Point sur la situation de l'influenza aviaire chez les animaux en Asie (Type H5). *In : OIE, maladies animales, influenza aviaire hautement pathogène, Vietnam*. [en-ligne], OIE.int [http://www.oie.int/downld/AVIAN%20INFLUENZA/f_AI-Asia.htm] (consultée le 1 avril 2005).

OIE. (2005l) Point sur la situation de l'influenza aviaire chez les animaux en Asie (Type H5). *In : OIE, maladies animales, influenza aviaire hautement pathogène, Corée (Rép pop dém).* [en-ligne], OIE.int [http://www.oie.int/downld/AVIAN%20INFLUENZA/f_AI-Asia.htm] (consultée le 1 avril 2005).

OIE. (2005m) Influenza aviaire hautement pathogène fiche technique. *In : maladies animales, recueil de données par maladie.* [en-ligne], oie.int [http://www.oie.int/fr/maladies/fiches/f_A150.htm] (consultée le 15 mai 2005).

OMS. (2004a) Rapports signalant la contamination de chats domestiques (Thaïlande). *In : WHO Communicable Disease Surveillance and Response, Grippe aviaire A (H5N1, Bulletin n° 28.* [en-ligne], World Health Organisation [http://www.who.int/csr/don/2004_02_20/fr/] (consultée le 16 février 2005).

OMS. (2004b) Grippe aviaire A (H5N1)-Situation en Asie (volailles) au 2 mars 2004 : nécessité d'une action sur le long terme, comparaison avec les flambées précédentes. *Week. Epidemio. Rec.*, **10**, 96-99.

OMS. (2004c) Grippe aviaire : le point sur les risques de transmission du H5N1 à l'homme suite aux rapports récents. *Week. Epidemio. Rec.*, **29**, 265-269.

OMS. (2004d) Grippe aviaire A (H5N1) affectant l'homme et les volailles, Vietnam. *Week. Epidemio. Rec.*, **79**, 13-14.

OMS. (2004e) Elaboration d'un vaccin efficace contre le virus H5N1 de la grippe aviaire chez l'homme. *Week. Epidemio. Rec.*, **79**, 25-26.

OMS. (2004f) Le point sur les épidémies: Grippe aviaire A (H5N1). *Week. Epidemio. Rec.*, **79**, 41-42.

OMS. (2004g) Le point sur les épidémies : grippe aviaire A(H5N1). *Week. Epidemio. Rec.*, **79**, 65-70.

OMS. (2004h) Evolution du risque sanitaire pour l'homme des flambées de grippe aviaire H5N1 hautement pathogène affectant les volailles-situation au 14 mai 2004. *Week. Epidemio. Rec.*, **79**, 201-204.

OMS. (2004i) Grippe aviaire situation au Vietnam au 18 août 2004. *Week. Epidemio. Rec.*, **79**, 309.

OMS. (2004j) Grippe aviaire, Thaïlande. *Week. Epidemio. Rec.*, **79**, 377-378.

OMS. (2004k) World is ill-prepared for "inevitable" flu pandemic. *Bull of the WHO.* , **82**, (4), 317.

OMS. (2004l) Avian influenza (H5N1) in humans and in poultry in Asia: food safety considerations. *In: food safety-microbiological risks.* [en-ligne], who.int [http://www.who.int/foodsafety/micro/avian1/en/] (consultée le 31 janvier 2005).

OMS. (2004m) grippe aviaire A(H5N1) bulletin n°28. *In : Organisation Mondiale de la Santé, maladies transmissibles : surveillance et action, grippe.* [en-ligne], WHO [http://www.who.int/csr/don/2004_02_20/fr/] (consultée le 11 mars 2005).

OMS. (2004n) WHO guidelines for global surveillance of influenza A/H5. *In : communicable disease surveillance and responses avian influenza.* [en-ligne], who.int [http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/en/globalsurveillance.pdf] (consultée le 12 avril 2005).

OMS. (2004o) WHO consultation on priority public health interventions before and during an influenza pandemic. *In: documentation.* [en-ligne], who.int [http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/consultation/en/] (consultée le 20 mai 2005).

OMS. (2005a) Cumulative Number of Confirmed Human Cases of Avian Influenza A/(H5N1) since 28 January 2004. *In: Communicable Disease Surveillance and Response.* [en-ligne], WHO [http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/country/cases_table_2005_03_11/en/] (consultée le 31 mars 2005).

OMS. (2005b) Pandémie de grippe : préparation et action rapport du secrétariat. *In : documentation EB-WHA.* [en-ligne], who.int [http://www.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB115/B115_44-fr.pdf] (consultée le 02 juin 2005).

OMS. (2005c) Grippe aviaire H5N1 bulletin n°14. *In : Organisation Mondiale de la Santé, maladies transmissibles : surveillance et action, grippe.* [en-ligne], [http://www.who.int/csr/don/archive/disease/influenza/fr/] (consultée le 1^{er} avril 2005).

OMS. (2005d) Grippe aviaire H5N1 situation au Vietnam et au Cambodge bulletin n°8. *In : Organisation Mondiale de la Santé, maladies transmissibles : surveillance et action, grippe.* [en-ligne], [http://www.who.int/csr/don/archive/disease/influenza/fr/] (consultée le 1^{er} avril 2005).

OMS. (2005e) Grippe aviaire H5N1 situation au Vietnam et au Cambodge bulletin n°12. *In : Organisation Mondiale de la Santé, maladies transmissibles : surveillance et action, grippe.* [en-ligne], [http://www.who.int/csr/don/archive/disease/influenza/fr/] (consultée le 1^{er} avril 2005).

OMS. (2005f) Grippe aviaire H5N1 situation au Cambodge bulletin n°9. *In : Organisation Mondiale de la Santé, maladies transmissibles : surveillance et action, grippe.* [en-ligne], [http://www.who.int/csr/don/archive/disease/influenza/fr/] (consultée le 1^{er} avril 2005).

OMS. (2005g) Grippe aviaire H5N1 situation au Vietnam bulletin n°2. *In : Organisation Mondiale de la Santé, maladies transmissibles : surveillance et action, grippe.* [en-ligne], who.int [http://www.who.int/csr/don/archive/disease/influenza/fr/] (consultée le 1^{er} avril 2005).

OMS. (2005h) Grippe aviaire H5N1 bulletin n°14. *In : Organisation Mondiale de la Santé, maladies transmissibles : surveillance et action, grippe.* [en-ligne], [http://www.who.int/csr/don/archive/disease/influenza/fr/] (consultée le 1^{er} avril 2005).

OSTERHAUS A, RIMMELZWAAN G, MARTINA B, BESTEBROER T, FOUCHIER R. (2000) Influenza B Virus in Seals. *Science*, 288 : 1051-1053.

OXFORD J.S. (2005) Preparing for the first influenza pandemic of the 21st century. *Lancet Infect. Dis.*, **5**, 129-131.

PARKER J, PLOWRIGHT W. (1968) Evidence of Infection with Influenza Viruses in Migratory Waterfowl. *Nature.*, **219**, 523-525.

POPULATIONDATANET. (2004) Fiches Pays. In : *Fiches pays – Asie - Extrême Orient*. [en-ligne], PopulationData.net [source <http://www.populationdata.net/asie.html>] (consultée le 6 mars 2005).

PLANETFİNANCE. (2005) Des banques des pauvres aux règles de gestion. In : *Comprendre la microfinance*. [en-ligne], planetfinance [http://www.planetfinance.asso.fr/public/micro_finance.php] (consultée le 11 mai 2005).

ProMED-mail. (2005a) Avian influenza – eastern asia (18) : Vietnam. In : *08 février, 20050208.0426*. [en-ligne], ProMED-mail [http://www.promedmail.org] (consultée le 09 février 2005).

ProMED-mail. (2005b) Avian influenza, Poultry Vaccines : a review. In : *07 mars, 20050307.0680*. [en-ligne], ProMED-mail [http://www.promedmail.org] (consultée le 08 mars 2005).

ProMED-mail. (2005c). Avian influenza, human-east asia (43): Vietnam. In : *07 mars, 20050307.0683*. [en-ligne], ProMED-mail [http://www.promedmail.org] (consultée le 08 mars 2005).

ProMED-mail. (2005d) Avian influenza, human - East Asia (44): Viet Nam. In : *09 mars, 20050309.0697*. [en-ligne], ProMED-mail [http://www.promedmail.org] (consultée le 11 mars 2005).

ProMED-mail. (2005e) Avian influenza, human - East Asia (50): death rate. In : *15 mars, 20050315.0753* [en-ligne], ProMED-mail [http://www.promedmail.org] (consultée le 16 mars 2005).

ProMED-mail. (2005f) Avian influenza - North Korea: suspected. In : *13 mars, 20050315.0752*. [en-ligne], ProMED-mail [http://www.promedmail.org] (consultée le 14 mars 2005).

ProMED-mail. (2005g) Avian influenza - Eastern Asia (34): Indonesia. In : *16 mars, 20050316.0767*.. [en-ligne] ProMED-mail [http://www.promedmail.org] (consultée le 17 mars 2005).

ProMED-mail. (2005h) Avian influenza - North Korea (02): suspected. In : *17 mars, 20050317.0774*. [en-ligne], ProMED-mail [http://www.promedmail.org] (consultée le 19 mars 2005).

ProMED-mail. (2005i) Avian influenza, human - East Asia (51): death rate. In : *17 mars, 20050317.0773*. [en-ligne], ProMED-mail [http://www.promedmail.org] (consultée le 19 mars 2005).

ProMED-mail. (2005j) Avian influenza, human - East Asia (56): Cambodia. *In* : 25 mars, 20050325.0867. [en-ligne], ProMED-mail [<http://www.promedmail.org>] (consultée le 25 mars 2005).

ProMED-mail. (2005k) Avian influenza, human - East Asia (57): Viet Nam. *In* : 24 mars, 20050324.0850. [en-ligne], ProMED-mail [<http://www.promedmail.org>] (consultée le 25 mars 2005).

ProMED-mail. (2005l) Avian influenza, human - East Asia (59): CDC guidelines. *In* : 28 mars, 20050328.0892. [en-ligne], ProMED-mail [<http://www.promedmail.org>] (consultée le 29 mars 2005).

ProMED-mail. (2005m) Avian influenza - Eastern Asia (40): North Korea. *In* : 30 mars, 20050330.0918. [en-ligne], ProMED-mail [<http://www.promedmail.org>] (consultée le 02 avril 2005).

ProMED-mail. (2005n) Avian influenza - Eastern Asia (41): North Korea. *In* : 01 avril, 20050401.0938. [en-ligne], ProMED-mail [<http://www.promedmail.org>] (consultée le 02 avril 2005).

ProMED-mail. (2005o) Avian influenza, poultry vaccines - China (03). *In* : 2 avril, 20050402.0954. [en-ligne], ProMED-mail [<http://www.promedmail.org>] (consultée le 03 avril 2005).

ProMED-mail. (2005p) Avian influenza - Eastern Asia (48): Indonesia, pigs. *In* : 14 avril, 20050414.1079. [en-ligne], ProMED-mail [<http://www.promedmail.org>] (consultée le 17 avril 2005).

ProMED-mail. (2005q) Avian influenza - OIE: International control measures. *In* : 15 avril, 20050415.1085 [en-ligne], ProMED-mail [<http://www.promedmail.org>] (consultée le 17 avril 2005).

ProMED-mail. (2005r) Avian Influenza-eastern Asia (49): Vietnam. *In* : 21 avril, 20050421.1111. [en-ligne], ProMED-mail [<http://www.promedmail.org>] (consultée le 21 avril 2005).

ProMED-mail. (2005s) Avian influenza - Eastern Asia (51): Thailand. *In* : 6 mai, 20050506.1255 [en-ligne], ProMED-mail [<http://www.promedmail.org>] (consultée le 07 mai 2005).

ProMED-mail. (2005t) Avian influenza - Eastern Asia (52): Indonesia, pigs. *In* : 14 mai, 20050514.1325 [en-ligne], ProMED-mail [<http://www.promedmail.org>] (consultée le 17 mai 2005).

ProMED-mail. (2005u) Avian influenza - Eastern Asia (53): Indonesia, pigs. *In* : 14 mai, 20050514.1325 [en-ligne], ProMED-mail [<http://www.promedmail.org>] (consultée le 17 mai 2005).

ProMED-mail. (2005v) Avian influenza, human - East Asia (81). *In* : 14 mai, 20050522.1415 [en-ligne], ProMED-mail [<http://www.promedmail.org>] (consultée le 17 mai 2005).

ProMED-mail. (2005w) Eastern Asia (56): Indonesia, pigs,OIE. *In* : 01juin, 20050601.1526 [en-ligne], ProMED-mail [<http://www.promedmail.org>] (consultée le 03 juin 2005).

ProMED-mail. (2005x) Avian influenza, wild waterfowl - China (02): warning system. *In* : 01 juin, 20050601.1529 [en-ligne], ProMED-mail [<http://www.promedmail.org>] (consultée le 03 juin 2005).

ProMED-mail. (2005y) Avian influenza, human - East Asia (88) : Viet Nam. *In* : 16 juin, 20050616.1696 [en-ligne], ProMED-mail [<http://www.promedmail.org>] (consultée le 17 juin 2005).

ProMED-mail. (2005z) Avian Influenza, human east Asia (92) : autopsy report (166). *In* : 16 juin, 20050616.1696 [en-ligne], ProMED-mail [<http://www.promedmail.org>] (consultée le 17 juin 2005).

ProMED-mail. (2005aa) Avian influenza, poultry - China: antiviral treatment. *In* : 21 juin, 20050621.1740 [en-ligne], ProMED-mail [<http://www.promedmail.org>] (consultée le 23 juin 2005).

ProMED-mail. (2005ab) Avian influenza, human - East Asia (93): CDC advice. *In* : 22 juin, 20050622.1744 [en-ligne], ProMED-mail [<http://www.promedmail.org>] (consultée le 23 juin 2005).

ProMED-mail. (2005ac) Avian influenza - Eastern Asia (62): Japan. *In* : 02 juillet, 20050702.1870 [en-ligne], ProMED-mail [<http://www.promedmail.org>] (consultée le 05 juillet 2005).

QUINTON J.F. (2003) *Nouveaux animaux de compagnie : petits mammifères*. 1st Ed. Masson, 221p.

QUIRK M. (2004) Zoo tigers succumb to avian influenza. *Lanc. Inf. Dis.*, **4**, (12), 716.

RECOMBINOMICS. (2005a) Pandemic unpreparedness no 2005 H5N1 GenBank sequences *In: news commentary*. [en-ligne], recombionomics.com (http://www.recombionomics.com/News/05170502/H5N1_2005_Genbank_Not.html) (consultée le 2 juin 2005).

RECOMBINOMICS. (2005b) Controlling Bird Flu in Vietnam Using Reliably Wrong Data *In: news commentary*. [en-ligne], recombionomics.com [http://www.recombionomics.com/News/03160504/H5N1_Reliably_Wrong.html] (consultée le 20 mars 2005).

REZZA G. (2004) Avian influenza : a human pandemic threat. *Jour. of Epidemio. and Com. Health.*, **58**, (10), 807-808.

RIDGWAY S. (1979) Reported Causes of Death of Captiv Killer Whales. *Jour. Wildlife. Dis.*, **15** : 99-103.

SAEGERMAN C, MEULEMANS G, VAN REETH K, MARLIER D, YANE F, VINDEVOGEL H, *et al.* (2004) Evaluation, contrôle et prévention du risque de transmission du virus influenza aviaire à l'homme, *Ann. Méd. Vét.*, sous presse.

- SENIOR K. (2001) Are we ready for the next flu pandemic. *Lancet Infect. Dis.*, **1**: 296.
- SCHEIBLAUER H, KENDAL A, ROTT R. (1995) Pathogenicity of influenza A/Seal/Mass/1/80 virus mutants for mammalian species. *Arch. Virol.*, **140**: 341-348.
- SHENGQIANG L, ORLICH M, ROTT R. (1990) Generation of Seal Influenza Virus Variants Pathogenic for Chickens, because of Hemagglutinin Cleavage Site Changes. *Jour. Virol.*, **64**, (7), 3297-3303.
- STALLKNECHT D.E, SHANE S.M, ZWANK P.J, SENNE D, KEARNEY M. (1989) Avian Influenza viruses from Migratory and Resident Ducks of Coastal Louisiana. *Avi. Dis.*, **34**, (98), 398-405.
- STEGEMAN A, BOUMA A, ELBERS A, De JONG M, NODELIJK, KOCH G.(2004) Avian Influenza A Virus (H7N7) Epidemics in the Netherlands in 2003 : Course of the Epidemic and Effectiveness of Control Measures. *Jour. Infect. Dis.*, **190** (12) 2088-2095.
- STOHR K. (2004) Avian Influenza and pandemics : research needs and opportunities. *N. Eng. Jour. Med.*, **352**, (4) : 405-407.
- STURM-RAMIREZ K, TREVOR E, BOUSFIELD B, BISSETT L, DYRTING K, REHG J, *et al.* (2004) Reemerging H5N1 influenza viruses in Hong Kong in 2002 are highly pathogenic to ducks. *Jour. of Virol.*, **78**, (9): 4892-4901.
- TOMA B, DUFOUR B, SANAA M, BENET J.J, SHAW A, MOUTOU F, *et al.* (2004) Les armes disponibles *In : Epidémiologie appliquée à la lutte collective contre les maladies animales transmissibles majeures* . 2^{ème} éd. 339-409.
- TRAN TINH HIEN M, MENNO DE JONG M, FARRAR J, PHIL D. (2004) Avian Influenza: a challenge to global health care structures. *N. Eng. Jour. Med.*, **351**, (23) : 2363-2366.
- UNGCHUSAK K, AUEWARAKUL P, DOWELL S, KITPHATI R, AUWANIT W, PUTHAVATHANA P, *et al.* (2005) Probable person to person transmission of avian influenza H5NA. *N.Eng. Jour. Med.*, **352**, (4) : 333-340.
- WANG J, GUAN Y, SMITH G, XU K, DUAN L, RAHARDJO A, *et al.* (2004) Genesis of a highly pathogenic and potentially pandemic H5N1 influenza virus in eastern Asia. *Nature*, **430**: 209-210.
- WEBSTER R. (2004) Wet markets, a continuing source of severe acute respiratory syndrome and influenza. *Lancet*, **363**, 234-236.
- WEBSTER R. *et* HULSE D.J. (2004) Microbial adaptation and change : avian influenza. *Rev. sci. tech. Off. Int. Epiz.*, **23**, (2) : 453-465.
- WIKIPEDIA (2005a) Classement des provinces de Chine par superficie. *In: provinces chinoises*. [en-ligne], wikipedia.org [http://fr.wikipedia.org/wiki/Classement_des_provinces_

chinoises_par_surface] (consultée le 20 mai 2005).

WIKIPEDIA (2005b) Pays les plus touchés par le tremblement de terre du 26 décembre 2004. *In : tsunami 26 décembre*. [en-ligne], wikipédia.org [http://fr.wikipedia.org/wiki/Tsunami_du_26_d%C3%A9cembre_2004] (consultée le 3 avril 2005).

WITT C., MALONE J. (2005) A veterinarian's experience of the spring 2004 avian influenza outbreak in Laos. *Lan. Infect. Dis.*, **5** : 143-145.

ZAMPAGLIONE M. (2004) Les canards domestiques pourraient représenter une nouvelle menace de grippe aviaire. *In : Communiqués de presse de l'OIE*. [en-ligne], OIE [http://www.oie.int/fr/press/fr_041111.htm] (consultée le 10 mai 2005).

ZIENTARA S, DAUPHING. (2003) La Grippe des Equidés. *In : Réseau d'épidémiosurveillance des maladies équine*s. [en-ligne], RESPE [[http://www.respe.net/internet/doc/18632_1grippegr.pdf#search='La grippe des équidés'](http://www.respe.net/internet/doc/18632_1grippegr.pdf#search='La%20grippe%20des%20%C3%A9quid%C3%A9s')] (consultée le 17 mars 2005).